Aus der Universitäts-Hautklinik und -Poliklinik Marburg/Lahn
Unter dem Direktorat von Prof. Dr. med. O. Braun-Falco
Jetziger Direktor: Prof. Dr. med. C. G. Schirren

Das Verhalten der Alkaliresistenz-Probe in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Topik bei Hautgesunden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Jürgen Titze
aus Duisburg

Marburg 1969

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Aus der Universitäts-Hautklinik und -Poliklinik Marburg/Lahn
Unter dem Direktorat von Prof. Dr. med. O. Braun-Falco
Jetziger Direktor: Prof. Dr. med. C. G. Schirren

Das Verhalten der Alkaliresistenz-Probe in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Topik bei Hautgesunden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Jürgen Titze

aus Duisburg

Marburg 1969

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 19.11.1969
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan: Prof. Dr. rer. nat. P. Karlson
Referent: Prof. Dr. med. O. Braun-Falco
Correferent: Prof. Dr. med. R. Siegert

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. med. O. Braun - Falco für die Überlassung des Themas danken sowie Herrn Privat Dozent Dr. med. W. Meinhof , Herrn Dr. med. H. Geißler und Herrn Dr. med. M. Rupec für ihre wertvolle Unterstützung bei der Anfertigung der vorliegenden Arbeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534924_0069

Meinen Großeltern in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung	
1.1	Problemstellung	1
1.2	Überblick über die in der Literatur angegebenen Untersuchungen zur Alkaliresistenz- und Alkalineutralisations-Prüfung.	4
2.	Material und Methodik	
2.1	Material	14
2.2	Methodik	14
3.	Ergebnisse	
3.1	Mittelwerte, Streubereiche und Standardabweichungen der Alkaliresistenz-Prüfung für die einzelnen Teststellen.	18
3.2	Relative Häufigkeitsverteilung der Reaktionstropfen in Bezug auf die einzelnen Teststellen.	20
3.3	Mittelwerte der Alkaliresistenz-Prüfung, nach Altersgruppen und Geschlecht getrennt.	24
3.4	Topische Differenzen der Alkaliresistenz - Prüfung unter Berücksichtigung der einzelnen Altersgruppen.	28
3.5	Mittelwerte, Streubereiche und Standardabweichungen der Hornschichtabrißzahlen für die Regio deltoidea.	30
3.6	Häufigkeitsverteilung der Hornschichtabrißzahlen.	31
3.7	Hornschichtdicke, Geschlecht und Lebensalter.	33
3.8	Alkaliresistenz und Hornschichtdicke.	34
4.	Diskussion	37
5.	Zusammenfassung	44

1. Einleitung.

1.1 Problemstellung.

Art und Ausmaß der epidermalen Abschirmwirkung gegenüber zellschädigenden Substanzen werden durch die dem lebenden Epithel vorgeschalteten Epidermisschichten - Stratum granulosum, Stratum lucidum und Stratum corneum - entscheidend modifiziert. Dies gilt insbesondere für Laugen, deren Schädlichkeit in einem bestimmten individuell und topisch verschiedenen Verhältnis zur physikalisch-chemischen Interferenz des Str. corneum steht. Die Wechselwirkung von Quellung und Pufferung der Hornschicht hat je nach Konzentration des schädigenden Agens früher oder später die Durchbrechung einer bandförmigen Intermediärzone zur Folge, die wegen ihrer weiter unten zu besprechenden physikalischen und histochemischen Eigenschaften Barriere genannt wird. (2,7,12,46,56,59,64,82,83,88,95.)

Von dieser zwischen den trockenen, bereits verhornten Zellagen des Str. corneum und den feuchten Zellagen des Str. granulosum liegenden Schicht geht das saure Milieu der Hautoberfläche aus. Außerdem übernimmt sie die Funktion einer möglichst vollkommenen Abdichtung hinsichtlich der Wasser- und Elektrolytverteilung. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß aufgrund der pH-Messungen die Alkalisierung nach Seifenwaschungen auf die Hautoberfläche beschränkt bleibt. Die dem Str. lucidum näheren Hornschichten werden in ihrer aktuellen Reaktion davon hingegen nicht beeinflußt. Dies gilt jedoch nicht für Personen mit einer gesteigerten Alkaliempfindlichkeit, die von vornherein einen höheren pH-Wert der Hautoberfläche und andere Stigmata einer Ekzem-Disposition aufweisen (leichtere Abreißbarkeit, Permeabilitätserhöhung für wässrige Substanzen u.a.). (14,15,31,36,46,92, 95,97.)

Die Feststellung selbst extremer Alkaliempfindlichkeit läßt zwar keinen unmittelbaren Schluß auf die Alkalibedingtheit eines bereits vorliegenden oder auf eine besondere Disposition zum Alkali-Ekzem zu. Dennoch wird eine ge-

steigerte Alkaliempfindlichkeit bzw. -intoleranz häufig als Ursache oder als Wegbereiter von entzündlichen Hautveränderungen anzusehen sein (28,29,36,67,94,95).

Sinn und Zweck der vorliegenden Arbeit bestehen nun darin, zur Lösung des Problems der epidermalen Alkaliresistenz beizutragen. Die klinische Bedeutung dieses Beitrags ergibt sich aus der uneinheitlichen Abgrenzung von alkaliempfindlichen und normalempfindlichen Personen.

Diagnostische (14,22,92), therapeutische (18,19,31) und prognostische Fragestellungen (20,91) in Bezug auf eine wirksame Prophylaxe (13,19,52,60,91) gegenüber der durch gesteigerte Alkaliempfindlichkeit der Haut begünstigten Ekzementstehung ließen es immer wünschenswerter erscheinen, anhand eines einfachen, für die Praxis brauchbaren Hauttests diese Abgrenzung genauer zu definieren. Nach den Untersuchungen BURCKHARDTs (12) über die Alkaliempfindlichkeit werden drei Gruppen hinsichtlich ihrer Alkalitoleranz unterschieden. Es werden solche Probanden als alkaliempfindlich angesehen, die nach zehn- bis zwanzigminütigem Kontakt der Haut mit n/2 NaOH-Lösung an der Teststelle eine fleckförmige Rötung zeigen oder ein leichtes Brennen verspüren. Als normalempfindlich werden Versuchspersonen klassifiziert, bei denen subjektive Symptome nach dem dritten bis fünften Reaktionstropfen, entsprechend einer Zeit von dreißig bis fünfzig Minuten, auftreten. Darüber hinausgehende Reaktionszeiten kennzeichnen die Haut der betreffenden Probanden als alkaliunempfindlich. SCHULTHEISS (79) betonte demgegenüber, daß eine so scharfe Trennung in alkaliempfindliche und normalempfindliche Personen zwischen dem zweiten und dritten Reaktionstropfen wegen der starken regionären Unterschiede nicht zu rechtfertigen sei.

Während beide Autoren die Beurteilung der auf den Laugenreiz entstandenen Reaktionen nach subjektiven (Brennen) wie nach objektiven Zeichen (Rötung, Bläschenbildung) vollzogen, versuchte LOCHER 1962 (46), den durch die individuell verschiedene vaskuläre Reagibilität entstandenen Fehler auszuschalten. Die Alkaliresistenz eines Probanden soll nach seiner Meinung durch die Anzahl an n/2 NaOH Tropfen bezeichnet werden, die bei einer Auflagedauer von je fünf

Minuten die Haut an zehn oder mehr Stellen für einen wasserlöslichen Farbstoff (Nitrazingelb) permeabel macht. Die Vorteile gegenüber der Glasblockmethode von BURCKHARDT und der Tropfenmethode von SCHULTHEISS sollen außerdem in der definitiven einfachen Ablesung der Zahl der Erosionen, in der zehn- bis zwanzigminütigen Zeitersparnis und in der Möglichkeit, Probanden in sieben verschiedene Klassen einzugruppieren, liegen. Inwieweit der auch hier von praktischen Bedürfnissen diktierte Vorschlag einer Gruppierung der Probanden in unterschiedlich empfindliche Klassen gerechtfertigt ist, wird anhand eigener, von einem Kollektiv klinisch hautgesunder Versuchspersonen gewonnener Ergebnisse diskutiert.

Die regionären Unterschiede der Alkaliresistenz, wie sie von HARTUNG und SCHULTHEISS für die Schulter, den Oberschenkel und den Unterarm beschrieben (31,79,80,81,82) und auch von KLEINE-Natrop (37,40), HORSTMANN (32), SPIER (85) und ROTHMAN (68,69) u.a. beobachtet wurden, sollten unter Hinzuziehung dreier weiterer Testorte (Unterschenkel-, Oberarm- und Bauchhaut) überprüft werden.

Bei Normalpersonen hat die Hornschichtdicke nach Untersuchungen von BURCKHARDT (12)einen wesentlichen Einfluß auf die Alkaliabwehr, während eine entsprechend verdickte Hornschicht bei Alkaliempfindlichen diesen Schutz weniger gut auszuüben vermag. Auch MIESCHER (55,56) hält die Mächtigkeit des Str. corneum für den wichtigsten Schutzfaktor zur Abwehr toxischer Einflüsse, wohingegen LOCHER (46) eine ausreichende Qualität der Hornschicht voraussetzt. Ebensowenig hält HORSTMANN (32) allein die Mächtigkeit des Str. corneum für entscheidend, da die von ihm festgestellten Reaktionsdifferenzen in keinem Verhältnis zur Hornschichtdicke standen.

Der Einfluß der Hornschichtdicke auf den Reaktionsausfall der Alkaliresistenzprüfung soll nachfolgend experimentell dargestellt und zugleich die Möglichkeit alters- und geschlechtsbedingter Unterschiede bei diesen Untersuchungen geprüft werden.

1.2 Überblick über die in der Literatur angegebenen Untersuchungen zur Alkaliresistenz- und Alkalineutralisationsprüfung.

Mit der Abwehrfunktion des Hautorgans gegen die Einwirkung toxischer, besonders alkalischer Noxen haben sich in den vergangenen 50 Jahren zahlreiche Autoren klinisch und experimentell auseinandergesetzt. Unter den vielfältigen und häufig gleichzeitig auftretenden Faktoren, die einen günstigen oder schwächenden Einfluß auf diese spezielle Schutzfunktion der Haut ausüben, kommt die wohl wichtigste Rolle im Abwehrmechanismus der Haut ihrer Oberflächenaciddose zu. Nach ersten eingehenden Untersuchungen von MARCHIONINI (51) ist sie in der Hauptsache an die Schweißbildung gebunden. Der von ihm geprägte Begriff "Säuremantel der Haut" fußt auf Messungen der aktuellen Reaktion, die je nach Verdunstung und Konzentration des Schweißdrüsensekrets mit verschiedenen Farbstoffindikatormethoden (54,84) oder potentiometrisch (47,48,49,53,73,74) zwischen pH 3,0 und 6,5 ermittelt wurde. Die beträchtlichen H-Ionenkonzentrationsschwankungen erklären sich durch den Vorgang der Säureverdunstung: bei Schweißbildung kommt es zunächst zu einem Absinken der Säuregrade (pH 5,5 - 6,5), durch die nachfolgende Schweißverdunstung dann aber regelmäßig zu einer Steigerung der Säurewerte und damit zu einer Imprägnation des Epithels (73,74). - Wie wirksam die Säurung der Hautoberfläche durch schweißtreibende Maßnahmen wie Pyrifer- und Pilocarpin-Injektionen (66) oder durch einfache Hitzeexposition (51) die Abwehr alkalischer Schädigungen unterstützt, beobachtete MARCHIONINI an der sehr viel besseren Seifenverträglichkeit in den Sommermonaten.

Die Kenntnis herabgesetzter bzw. fehlender Schweißbildung im Kindes- und Greisenalter machte weitere Untersuchungen über die Pufferungsacidität erforderlich, deren Entstehung von MARCHIONINI (51) auf das Aufhören des eigentlichen Zellebens zurückgeführt wurde. Schon 1920 konnten ROTHMAN und Mitarbeiter (68,69) in den autolytischen Zerfallsprodukten der Eiweiße aus der Hornschicht das stark dissoziierte Tyrosin nachweisen. Diesem wurde aufgrund

quantitativer Analysen eine wichtige Rolle für die Acidität zugeschrieben. - Nach BRAUN-FALCO und Mitarbeitern liegen diesem phasenhaften, hauptsächlich anaeroben Autolyseverlauf glykolytische, proteolytische und lipolytische Vorgänge zugrunde, die eine Verschiebung des pH zur sauren Seite bedingen dürften (8).

Auch der CO_2-Abgabe wurde auf der Suche nach sauren Valenzen Beachtung geschenkt (59). Ihr Anteil an der gesamten Säureabgabe beträgt nach PIPER 5% - 52% (63). Je nach dem Diffusionswiderstand der oberen Epidermisschichten ist dieser Anteil um so größer, je geringer die Alkaliresistenz ist (83).

Nach WOHNLICH (105,106) bedingt Schwitzen eine verstärkte Keratolyse, durch die die amphoteren Aminosäuren vermehrt aus den oberen Hornschichten als neutralisationsfähige Stoffe freigesetzt werden. Die Bedeutung der freien und aus den Hornschichten herauslösbaren Aminosäuren für die aktuelle Reaktion wurde von JACOBI (33), VERMEER und Mitarbeitern (1o1,102,103), SPIER und Mitarbeitern (85,87,89) und SCHOENHERR (78) hervorgehoben: Mit etwa 40% machen diese Aminosäuren den Hauptbestandteil der wasserlöslichen Inhaltsstoffe aus, deren OH-Bindungsfähigkeit um ein mehrfaches größer ist als die der Skleroproteine. Von diesem "Wasserlöslichen", das von der Hautoberfläche zu den tieferen Schichten mengenmäßig zunimmt (97), wird in besonderem Maße die Abwehrlage der Haut bestimmt. SPIER und Mitarbeiter (89) machten diese hygroskopischen, größtenteils osmotisch wirksamen Inhaltsstoffe zugleich für die Pufferkapazität, Fettrockenheit, Elastizität und sogar für die Absorption von UV-Licht verantwortlich.

Da die wasserlöslichen Hautpuffer-Substanzen bereits nach einer zehn Minuten dauernden einfachen Waschung mit Wasser fast vollständig aus ihrer Umgebung herausgelöst werden (102), ohne daß die Benetzbarkeit der Haut dadurch verändert wird (38), muß nach weiteren Puffersystemen gesucht werden. CARRIÉ (20) beobachtete, daß Exsikkationsekzematide schon nach unterschwelligen alkalischen und sauren Reizungen auftreten, wenn sie auf die zuvor mit

Äther/Alkohol entfettete Haut gesetzt werden. Damit stimmen auch die Feststellungen DÜNNERs (24), EGGENBERGERs(25) und LAUBEs (43) überein, daß entfettende Maßnahmen die Alkaliresistenz und Pufferungskapazität abschwächen. SZAKALL (97) setzte die Entfettung durch Äther im Hinblick auf die Störung der Barrierefunktion sogar der mechanischen Entfernung des Str. disjunctum gleich. Auch NEY-ROMITI (60) schreibt dem Hauttalg eine wichtige Aufgabe zur Aufrechterhaltung der Wasserbarriere zu: eine durch Fettlösungsmittel von Talg befreite Haut weist eine 150%ige Zunahme der Wasserpermeabilität auf. Für die Bedeutung der Fettsekretion auf die Pufferungskapazität der Haut spricht ferner, daß die an Fußsohlen gefundenen Alkalineutralisationskurven denen des entfetteten Armes entsprechen und daß Kinder, die vor der Pubertät noch kein oder nur sehr wenig Fett produzieren, Neutralisationskurven mit sehr niedrigem Niveau aufweisen (100).

Allerdings sollen sich die hautschützenden Eigenschaften des Talges individuell verschieden verhalten. So beobachtete DÜNNER (24) bei Akne-Patienten eine stark herabgesetzte Alkaliresistenz. Nach seiner Meinung spricht das für das Vorliegen zweier chemisch differenter Talgarten. Dieser Auffassung schloß sich KLEINE-NATROP an, der bei seinen Untersuchungen der Benetzbarkeit (38), Spreitfähigkeit (39) und Alkalineutralisation (40) an der Rückenhaut seiner Probanden im Gegensatz zum Unterarm zwei Teilkollektive fand. Die typische Gegensätzlichkeit der beiden Teststellen Rücken und Unterarm ist durch die Verteilung der holokrinen Talgdrüsen am Hautorgan zu erklären, die nach den Körperseiten und zur Peripherie sukzessiv abnehmen (35). SCHNEIDERs Empfehlung (76), die bei den Alkalineutralisations-Tests gewonnenen Meßwerte unbedingt durch die Angabe des Hauttyps zu ergänzen, beruht auf der experimentell gesicherten Erkenntnis, daß der Seborrhoiker niedrige Laugenkonzentrationen zwar schneller als der Sebostatiker neutralisiert, seine Biosphäre durch verschiedene Vorbehandlungen aber leichter und in stärkerem Maße zu verändern ist.

Die Anwendung reiner Fettlöser führt neben der Entfettung der Hautoberfläche zur Aufschließung neutralisa-

tionsfähiger Stoffe aus ihrer Lipidumgebung innerhalb der Hornschicht. Experimentell zeigt sich dies in einer Verkürzung der Neutralisationszeiten und in höheren Pufferwerten des Hautkontaktwassers (48,76). Bei gleichzeitiger Wasseranwendung kommt es jedoch zu einer Verlängerung der Neutralisationszeiten, da nun auch die neutralisationsfähigen Stoffe mitentfernt werden, die BREHM im Hautwaschwasser quantitativ bestimmen konnte (10). Ebenso stellt nach STÜPEL und SZAKAIL (91) die Benetzung der Haut mit synthetischen Waschmitteln eine Kombinationsschädigung dar, da neben der Auslaugung von Eiweißen und wasserlöslichen Inhaltsstoffen auch die den Talg bildenden Lipide und Lipoide mitherausgelöst werden.

TRONNIER (99) schien außer dem Zusammenwirken aller die OH-Ionen abfangenden Pufferungssysteme auch der Quellungszustand der oberflächlichen Hornschichten für eine wirksame Alkaliresistenzlage bedeutsam zu sein. Jede Abweichung der Skleroproteine vom isoelektrischen Punkt, der nach SHARLIT und SCHEER (84) bei pH 5,5 liegt und hier sein Quellungsminimum hat, ist gleichbedeutend mit einer Quellungszunahme. Diese kann nach SPIER und ROTHMAN und Mitarbeitern bei pH 2-3 bzw. pH 11-12 das acht- bis zwölffache Volumen erreichen (68,69,89). TRONNIER gelang der Beweis, daß sich die einzelnen Meßergebnisse der Alkalineutralisations-Tests im langdauernden Versuch den Reaktionen der oben genannten Hautbestandteile mit einer schwach konzentrierten Natronlauge zuordnen lassen (99). Je nach dem Quellungszustand der oberen Epidermislagen erfolgt früher oder später eine Diffusionsbeschleunigung für die OH-Ionen. Hierin sahen SCHULZE (83) und GAHLEN (25) das Abweichen der Laugenwirkung von der Konzentration - Zeit - Beziehung der Summationsgifte begründet. - DERIX definiert den Reaktionsablauf der Alkalieinwirkung mit dem Wirkungsgesetz $I=c.t_n$, wobei -n- das Symbol für den Erholungsfaktor (23) ist, dessen Größe von physiko-chemischen Interferenzerscheinungen bestimmt wird. Mit der alkali- und wasserbedingten Quellung der oberflächlichen Hornschichten ist eine intercelluläre Aufnahme von Laugen verbunden (89). Während die Menge der auf die Haut gebrachten Na^+-Kationen

dabei unverändert bleibt, verschwinden die OH^--Anionen aus der Lösung (101). Dies wird bei dem von BURCKHARDT(11) angegebenen Alkalineutralisations-Test durch Entfärbung eines mit Indikatorfarbstoff versetzten n/80 NaOH Tropfens sichtbar.

Sofern die Epidermis nach mäßiger OH-Ionen Einwirkung nicht zusätzlichen Reizungen ausgesetzt wird, bleiben nach Abgabe von Quellwasser irreversible Schäden aus (81,82). Die Neutralisation erfolgt unmerklich durch CO_2 in der Trockenphase (89). Wird die Pufferkapazität jedoch durch eine größere Menge OH-Ionen überschritten, so wird früher oder später ein Hautschaden in Form von Rötung, Bläschenbildung oder Schuppung sichtbar, der vom Probanden durch ein brennendes Gefühl an der Hautoberfläche oder durch Juckreiz meist schon einige Zeit vorher wahrgenommen wird. Nach Durchbrechen der Hornschichtbarriere erfolgt die Neutralisation durch die Gewebsflüssigkeit in den tieferen Epidermisschichten. Dies wurde von NÉKAM und RÁCZ mit der Bestimmung der Alkalineutralisations-Zeit in verschiedenen Hautschichten demonstriert (58). Sie fanden bei kontinuierlichem Entfernen der Epithelschichten mit der Stripmethode zunächst verkürzte, dann im Bereich der tieferen Hornschichten, in denen der Lipidmantel die Resorption alkalischer Lösungen behindert (Lipidbremse), verlängerte und schließlich unterhalb des Str. lucidum bedeutend verkürzte Alkalineutralisations-Abläufe.

Die Quantität der Reaktion ist nach MIESCHER (56)nicht nur an den Grad der Anreicherung und den gestörten Abtransport hautreizender Substanzen gebunden, sondern auch an die Größe der inneren Oberfläche der Epidermis-Corium Grenze. Unter den weiteren Konditionalfaktoren, die für die Deutung der in ihrer Stärke unterschiedlichen Reaktionen an den verschiedenen Regionen zu berücksichtigen sind, heben BANDMANN und ROHRBACH (1) die Reagibilität des Gefäßnervenapparates der einzelnen Testorte besonders hervor. Gleichgültig, ob ein allergener oder toxischer Reiz in Form simultaner, kongruenter Läppchenproben gesetzt worden ist, pflegt z.B. die Reizantwort der Regio deltoidea in der Regel stärker als die der Regio brachii auszufallen. Nach

HALTER (30) wird das periphere Gefäßnervensystem durch solche toxischen Reize direkt angegriffen, wobei je nach der Reizschwelle bestimmter Reize auch im Gewebe eine Zustandsänderung hervorgerufen wird.

BURCKHARDT (12) ermittelte 1947 unter Verwendung verschieden starker Konzentrationen die Toleranz- bzw. Reizschwelle für NaOH bei 1/2n-Lösungen. DERIX (23) stellte dazu ergänzend fest, daß die Epidermis durch niedrige Laugenkonzentrationen nicht, beim Überschreiten einer individuell stark schwankenden Grenzkonzentration aber ohne Übergang maximal geschädigt wird. Demnach gibt es nicht nur für jeden Menschen eine individuell bestimmte Laugenkonzentration, die ggf. in Form der Alkaliresistenzprobe eine starke Hautreaktion in Erscheinung treten läßt (23), sondern auch für einzelne Altersgruppen ein bestimmtes Toleranzminimum (27,83). Die Untersuchungen von GAHLEN und SCHULZE (27,83) zeigen, daß die Alkaliresistenz bei gesunden Kindern bis zu einem Alter von 14 Jahren gegenüber n/50 NaOH Einwirkung beträchtlich erniedrigt ist, während entsprechende Untersuchungen an älteren Versuchspersonen eine Toleranzschwelle für mittlere Laugenkonzentrationen zwischen n/20 und n/40 NaOH ergeben haben. Umgekehrt proportional dazu verhält sich die CO_2- Permeabilität, die bei Kindern um den Wert ihrer erniedrigten Reizschwelle höher gefunden wurde als bei dem älteren Kollektiv. Die schnellere Dekompensation der physiologischen Verhältnisse im Kindesalter findet eine Erklärung in der quantitativ und qualitativ unzureichenden Fett- und Schweißproduktion, worauf besonders CARRIÉ (18,19,20), KEINING und BRAUN-FALCO (35) sowie VERMEER (100,101) hingewiesen haben. Außerdem erfährt die gesamte Epithelschicht eine Vergrößerung durch eine starke Behaarung der Haut, mit der MEIER (53) und LOTMAR (47, 48, 49) eine große Pufferkapazität in Beziehung setzen. Daraus wird verständlich, daß auch die Alkalineutralisations-Bestimmungen in der Praepubertät verkürzte Reaktionszeiten aufweisen,welche im höheren Lebensalter nur noch an den Fußsohlen oder an solchen Teststellen gefunden werden, deren natürliche Lipidhülle vor Durchführung des Alkalineutralisations-Tests künstlich entfernt wurde.

Auch WACEK (104) und GAHLEN (27) verdeutlichten die Korrelation der Alkaliresistenz- und Alkalineutralisations-Prüfungen mit der weitgehenden Parallelität der Kurvenverläufe: Im Kindes- bis Schulalter steigen die Alkalineutralisations-Zeiten wie auch die Meßergebnisse der Alkaliresistenz-Prüfungen bis zu einem Maximum im Pubertätsalter rasch an, um dann im Erwachsenenalter langsam wieder abzusinken (71,72). Wenn SCHULTHEISS (81,82) auch den mathematisch statistischen Beweis für eine stochastische Abhängigkeit beider Methoden nicht erbringen konnte, so verdient seine bisher unwiderlegte Hypothese, daß mit beiden Methoden unterschiedliche Funktionen im Rahmen der komplexen Abwehr erfaßt werden, besonders hervorgehoben zu werden: Mit der Alkalineutralisation wird die Pufferungskapazität bestimmt. Die Alkaliresistenz-Probe erlaubt dagegen eine Prüfung des Quellungsvermögens, der Reagibilität und der Benetzungsfähigkeit des Hautorgans.

Damit ergibt sich zwangsläufig die Frage nach dem differentialdiagnostischen Wert der Alkaliresistenz-Probe. Während mit der Alkalineutralisations-Methode nach BURCKHARDT ein Schlüssel für physiologische bzw. physiko-chemische Reaktionsabläufe der Haut gegeben ist (77,99), deren Ergebnisse mit Hilfe anderer Methoden voll bestätigt werden konnten, wird der Alkaliresistenz-Prüfung im Schrifttum eine diagnostisch geringere Rolle zugemessen. Mit ihr läßt sich die Widerstandskraft bzw. Qualität des Keratingefüges gegenüber stärkeren chemischen und mechanischen Noxen beurteilen (17,45,47), und nach LEJHANEC eine schnellere Orientierung über die Barrierefunktion gewinnen (44).

Bei Hautgesunden wird nach SPIER (88) die Art und das Ausmaß der Abschirmung gegenüber toxischen Einflüssen entscheidend durch die dem lebenden Epithel vorgeschalteten Hornschichten modifiziert. Diese sollen bei Hautgesunden Schädlichkeiten um so wirksamer abwehren, je dicker sie sind(12). Bei Alkaliüberempfindlichen bieten sie hingegen nur einen geringeren Schutz. Bei diesen Patienten finden sich immer erhöhte pH-Werte und eine nach Alkalisierung der Hautoberfläche gegenüber Normalpersonen durchschnittlich um 15 Stunden verzögerte Rückkehr zum Aus-

gangs-pH (15). Die außerdem vorhandene leichtere Abreißbarkeit mittels Cellophanklebestreifen (46,92), weist auf eine qualitative Differenz des Keratingefüges zwischen normal- und weniger alkaliresistenten Personen hin. Die Feststellung selbst extremer Alkaliempfindlichkeit läßt allerdings keinen unmittelbaren Schluß auf eine spezifische Dysfunktion (36), auf die Alkalibedingtheit oder eine besondere Disposition zum Alkaliekzem zu (28). Vielmehr sahen GOTTRON (29), HARTUNG (31) und KLAUDER (36) in der signifikanten Erniedrigung der Alkaliresistenz eine allgemeine Eigenschaft der Ekzemhaut. Somit ist die Alkaliresistenz-Prüfung keineswegs zur Differenzierung verschiedener Ekzemgruppen geeignet, wie BURCKHARDT (16) auch bei Neurodermitikern und seborrhoischen Ekzematikern zeigen konnte.

Anhand von Alkaliresistenz-Untersuchungen bei Lehrlingen des Friseurgewerbes wies BORELLI (3) besonders auf die Exposition hin. Die vom Unterarm gewonnenen Meßergebnisse gingen in ihren Schwankungen der Lehrzeit mit dem abnehmenden Kontakt mit der Kaltdauerwelle parallel. Auch SALFELD (71) beschrieb eine in Abhängigkeit von der Licht- und Alkaliexposition stehende Verminderung der Alkaliresistenz an Stirn und Handrücken.

Wenn die Alkalineutralisation also nur physiko-chemische Reaktionsabläufe an der Hautoberfläche widerspiegelt, erfolgt mittels der hohen OH-Ionen Konzentration im Alkaliresistenzversuch ($3{,}5 \times 10^{-4}$g OH-Ionen / Tropfen n/2 NaOH (82)) ein Angiff auf die Barrierefunktion der Haut.

Als erster berichtete 1924 der Physiologe REIN (64,65), daß wässrige Elektrolytlösungen durch Quellungs- und Schrumpfungsvorgänge des Str. corneum ohne weiteres bis zum Str. lucidum vordringen können. Aufgrund von Versuchen über elektrosmotische Einwanderung von Farbstoffen in die Haut beschrieb REIN das Str. lucidum als Grenzfläche des Polarisationspotentials der Haut. - BLANK (2) fand eine dünne Schicht am Grunde des Str. corneum, die er nach Entfernung der darüberliegenden Hornschichten mittels Klebestreifen auf ihre Wasserdiffusionsrate untersuchte. Er kam - wie auch BRAUN-FALCO (7), SWANBECK und THYRESSON (94) und andere Autoren (26,87,97,98) - mit elektrophysiologi-

schen und histo-physiko-chemischen Untersuchungen der Wasser- und Elektrolytverteilung zu folgenden Ergebnissen: Das Keratohyalin bildet in der Region zwischen feuchter Granular- und trockener Hornschicht, die dem Str. lucidum oder Str. compactum entspricht, eine infolge ihres Lipid- und Lipoidgehaltes wasserabstoßende, metabolisch höchst aktive Intermediärzone. Diese übernimmt, wie auch durch elektonenoptische (26,70,93) und mikroradiographische (90,97) Untersuchungsverfahren nachgewiesen werden konnte, die Barrierefunktion möglichst vollkommener Abdichtung gegen die Diffusion von Wasser und Elektrolyten. Nach KLIGMAN (41) tragen zwar alle Hornschichten zur Barrierefunktion bei. Nach ihm gibt es einen Resistenzgradienten der Barriere, der von der oberflächlichen zur tieferen Hornschicht zunimmt, entsprechend dem stärkeren interzellulären Kontakt der tieferen Schichten. Die erwähnte schmale, scharf abgrenzbare Zone stellt jedoch die Hauptbarriere dar, wie BLANK (2) nach ihrer mechanischen Entfernung mittels Pflasterklebestreifen aus dem steilen Anstieg der Wasserdiffusionsrate experimentell an isolierter menschlicher Haut beweisen konnte. Die Messung der Wasserdampfabgabe durch die Haut wurde von MALTEN und Mitarbeitern (50) sogar als Funktionsprobe zum Nachweis einer Barriereschädigung empfohlen. In dieser Übergangs- oder Intermediärzone der normalen Haut spielen sich nach BRAUN-FALCO (4, 5,6,7) die hauptsächlichen Differenzierungs- und für die physiologische Barrierefunktion bedeutsamen Keratinisierungsvorgänge ab. Unter dem Einfluß depolymerisierender und hydrolysierender Enzymsysteme erfolgt der Abbau zellulärer Bestandteile unter der Bildung des Nicht-Keratin-Anteils der Hornschicht, der größtenteils mit den lockeren, wasserlöslichen Inhaltsstoffen identisch ist.

Nach mechanischer Reizung des Hautorgans mit der Cellophan-Abriß-Technik von WOLF (107,108) beobachtete PINKUS (62) eine vorübergehende Verbreiterung der Intermediärzone. Als Ausdruck einer erhöhten Epidermopoese auch nach alkalischer Hautreizung fand sich, korrespondierend zu einer massiven DNS-Synthese (21), eine beträchtliche Mitosenratenerhöhung im Str. basale (42,52),

eine Glykogenanreicherung (5,9,45), Ribosomenvermehrung (9) und Nucleolenvergrößerung (78) bis zu den oberen Zellagen des Str. spinosum.

Elektronenmikroskopisch sind die der Hornschicht näheren Lagen durch etwa 200 Å breite Nexus ausgezeichnet. Durch Fusion der beiden äußeren Blätter benachbarter Zellmembranen obliteriert der Interzellulärraum, der ultrastrukturell durch drei elektronendichte und zwei dazwischenliegende helle Schichten charakterisiert wird (70). FARQUAR und PELADE (26) glauben, daß die Zonula occludens, die den Nexus entspricht, für kleine Moleküle und für Wasser undurchlässig sein kann, und schreiben dieser Form des interzellulären Kontakts bestimmte Barrierefunktionen zu.

Lichtmikroskopisch fand SZAKALL (95) unter Verwendung der Abriß-Technik von WOLF beim siebten Abrißfilm eine netzartige Zellverbindung mit einem pH-Wert von 4,8 , das zur Hautoberfläche bis zu einem pH-Wert von 6,3 anstieg. Eine weitere Beobachtung stützte seine Annahme, daß von der Barriere aus das saure Milieu der Hautoberfläche unterhalten wird: Die Alkalisierung nach Seifenwaschung beschränkt sich auf die obersten Hornschichten, während die folgenden tieferen Schichten in ihrer aktuellen Reaktion nicht meßbar beeinflußt werden.

Die von SAVARY (72) aufgeworfene Frage, ob die Alkaliempfindlichkeit bei Ekzematikern eine stets angeborene, unveränderliche Eigenschaft sei, beantwortet WACEK (104) mit der Feststellung, daß auch nach klinischer Abheilung oder Besserung eines Ekzems 90% aller Fälle eine unverändert schlechte Alkaliresistenz aufweisen. Er hält die Alkali- und Säureresistenz für im wesentlichen individuell konstant und führt dies auf kolloidchemische Störungen der Hautoberfläche zurück.

2. Material und Methodik.

2.1 Material.

Es wurde in den eigenen Versuchen eine Prüfung der Alkaliresistenz, der Hornschichtdicke und -permeabilität für einen wasserlöslichen Indikatorfarbstoff an 211 hautgesunden Versuchspersonen aller Altersgruppen und beiderlei Geschlechts durchgeführt. wegen der möglichen Veränderung der Benetzungsfähigkeit durch Seifen- und Wasserbäder und des pH der Hautoberfläche (34,43) wurde mit den Versuchspersonen vereinbart, wenigstens zwölf Stunden vor dem Alkaliresistenz-Test jegliche Berührung mit Wasser und Seife zu vermeiden, auf Tabakgenuß zu verzichten und sich unmittelbar vor dem Test nicht körperlich zu belasten. Bei der Auswahl der Probanden wurde streng auf klinisch gesunden Aspekt der Hautoberfläche geachtet. Ausgeschlossen waren alle Ekzematiker, kreislauflabile, hormonell und neurovegetativ instabile Personen, insbesondere auch solche, die einen positiven Nitrazin-Gelb Test zeigten.

Als Prüfsubstanz der Alkaliresistenz wurde n/2 NaOH verwendet. - Die Hornschichtdicke wurde durch die Abreißmethode nach WOLF (108) mittels Cellophan Klebestreifen bestimmt. - Eine erhöhte Permeabilität der Hornschicht für wasserlösliche Substanzen wurde mit dem Indikatorfarbstoff Nitrazin-Gelb ermittelt.

2.2 Methodik.

Die Versuchspersonen wurden in entspannter Rückenlage gelagert. Während die rechte bzw. linke untere Extremität zwischen Sandsäcken fixiert wurde, um ein Ablaufen der Reaktionstropfen infolge Außen- bzw. Innenrotation zu verhindern, wurde die jeweils obere, seitlich angelegte Extremität mit Zellstoffballen so weit angehoben, daß die Teststellen am Ober- und Unterarm auf parallelen Ebenen lagen.

Sodann wurden die Teststellen in nachstehender Reihenfolge mit einem farbigen Fettstift kreisförmig markiert:

1.) Supraclaviculargrube (Sch)
2.) prx. Drittel der lat. Oberarmbeugeseite (OA)
3.) dist. Drittel der Unterarmstreckseite (UA)
4.) Regio paraumbilicalis (B)
5.) mittleres Drittel der Oberschenkelstreckseite (OS)
6.) mittleres Drittel der Unterschenkelstreckseite (US)

Auf die genannten sechs Testorte wurde gleichzeitig aus etwa 1 cm Höhe über dem Hautniveau je ein Tropfen einer frisch angesetzten n/2 NaOH-Lösung möglichst inmitten der Farbmarkierung auffallen gelassen. Die dazu verwendete Pipette war so gewählt, daß sie 1 ml der n/2 NaOH-Lösung bei etwa 20°C in genau 20 Tropfen aufteilte. Nach jeweils zehn Minuten wurden etwa vorhandene Reste des alten Tropfens mit der Spitze eines Paciertupfers entfernt und bis zum Auftreten einer Rötung oder sonstiger objektiver Zeichen einer Hautschädigung (stecknadelkopfgroße Kolliquationsnekrosen im Bereich der Hautanhangsgebilde) stets ein frischer Tropfen auf den markierten Testort gebracht. Derjenige Tropfen, unter dessen Einwirkung es zur makroskopisch sichtbaren Reaktion kam, wurde als Reaktionstropfen "Rt" 1 - 8 bezeichnet, wobei Reaktionszeiten von über achtzig Minuten mit denen zusammengefaßt wurden, die erst beim achten Tropfen eine Reaktion erkennen ließen.

Bestimmung der Hornschichtdicke.

Vor Beginn der jeweiligen Untersuchung wurde die Hornschichtdicke nach LOCHER (46) bestimmt. Als Testort wurde die Regio deltoidea des rechten bzw. linken Oberarms gewählt, der dem Testort für die Alkaliresistenz-Bestimmung in Bezug auf Lage und Epidermisbeschaffenheit entsprach. Sodann wurden Cellophan Klebestreifen von etwa 7 cm Länge und 1,8 cm

Breite in rascher Folge auf die vorher markierte Fläche des Oberarms mit einem Papiertupfer aufgepreßt und anschließend mit gleichmäßiger Geschwindigkeit von der Haut abgerissen, bis ein eigentümlicher heller, punktförmiger Glanz auf ihr bei schräg auffallendem Licht erkennbar wurde. Die anschließend mit einem Stieltupfer auf die Abrißteststelle aufgetragene Nitrazingelb-Lösung zeigte sofort nach der Berührung mit der stark hyperämisierten und von wechselnd vielen stecknadelspitzgroßen Blutpunkten bedeckten Haut einen Farbumschlag nach blau unter Auslassung der Flächen, die vorher nicht den hellen Glanz gezeigt hatten. Nach wenigen Minuten war auch hier der Indikatorfarbstoff nach blau umgeschlagen. Bei der Annahme gleichmäßiger Verringerung der Hornschicht durch jeden Abriß (46,88) wurde die Anzahl x der verwendeten Klebestreifen als Maßstab für die jeweilige Hornschichtdicke angesehen.

Prüfung der Hornschichtpermeabilität.

Die Elimination von Probanden mit klinisch gesunder, jedoch für wasserlösliche Substanzen erhöht durchlässiger Epidermis erfolgte nach dem von SCHULTHEISS (82) u.a. (46, 61,62,92,107,108) empfohlenen Verfahren. Dies setzt die Kenntnis der individuellen Hornschichtdicke voraus. 2 bis 3 cm unterhalb des hyperämischen Randsaumes der Abrißteststelle wurde das Str. corneum bis auf die letzten fünf Abrißschichten in gleicher Weise wie oben angegeben entfernt. Die hierfür jeweils erforderliche Anzahl Klebestreifen ergab sich aus der bekannten Anzahl x - 5. So konnte unabhängig von der individuell verschiedenen Mächtigkeit der Hornschicht ein annähernd gleich starker Hornschichtrest auf seine Durchlässigkeit für den Farbstoff Nitrazingelb geprüft werden. Ein rundes Plastikhütchen, in dem ein mit dem Farbstoff getränkter Wattebausch von etwa 2,5 cm Durchmesser und 5 mm Seitenhöhe untergebracht war, wurde genau auf die vorbereitete Teststelle gedrückt und darauf mittels Pflasterstreifen fixiert. Nach einer Stunde wurde

das Plastikhütchen wieder entfernt und die Haut mit aqua dest. gereinigt. Das Vorliegen einer Permeabilitätserhöhung zeigte sich an einer punkt- oder flächenförmigen, nicht follikelgebundenen Blaufärbung im Bereich der Auflagefläche des Plastikhütchens. Probanden mit einem solchen positiven Nitrazingelb-Test schieden für die Berücksichtigung des Versuches aus.

3. Ergebnisse.

3.1 Mittelwerte, Streubereiche und Standardabweichungen der Alkaliresistenz-Prüfung für die einzelnen Teststellen.

Tabelle 1:

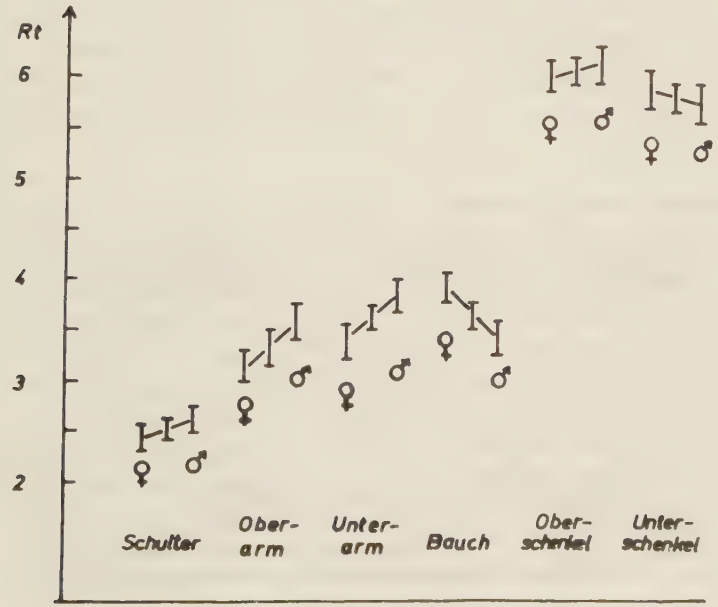
Teststelle	n/2 NaOH-Tropfen Mittelwert M Rt			Streubereich M Rt ± σM Rt	Standardabweichung σM Rt		
	♀+♂	♀	♂		♀+♂	♀	♂
Schulter	2,52	2,44	2,62	2,61 - 2,43 2,57 - 2,31 2,75 - 2,48	0,09	0,13	0,13
Oberarm	3,36	3,13	3,58	3,48 - 3,24 3,28 - 2,98 3,76 - 3,40	0,12	0,15	0,18
Unterarm	3,63	3,40	3,84	3,74 - 3,52 3,56 - 3,24 4,00 - 3,68	0,11	0,16	0,16
Bauch	3,65	3,89	3,43	3,77 - 3,53 4,06 - 3,73 3,59 - 3,26	0,18	0,16	0,17
Oberschenkel	6,08	6,01	6,15	6,21 - 5,95 6,19 - 5,83 6,34 - 5,95	0,13	0,18	0,19
Unterschenkel	5,83	5,90	5,76	5,96 - 5,69 6,09 - 5,71 5,95 - 5,57	0,14	0,19	0,19

Erklärung der Abkürzungen:

Rt	Anzahl der verbrauchten n/2 NaOH Reaktionstropfen zur Erzeugung eines Hautschadens.
M Rt (♀+♂)	Mittelwert der Reaktionstropfen aus 211 Einzelmessungen bei
M Rt ♀	101 weiblichen und
M Rt ♂	110 männlichen hautgesunden Versuchspersonen.
σM Rt (♀+♂)	Standardabweichung des Mittelwerts M Rt aus 211 (♀ 101 + ♂ 110) Einzelmessungen.

Die Untersuchung der Alkaliresistenz mit der von SCHULTHEISS (80,82) modifizierten Tropfenmethode ergibt für die einzelnen Teststellen charakteristische Unterschiede (siehe Tabelle 1 und Abbildung 1). Es zeigt sich an einem Kollektiv von 211 hautgesunden Probanden für die Schulter die relativ niedrigste Alkaliresistenz mit 2,52 Rt (Reaktionstropfen / -Zeit). Am Oberschenkel wird dagegen ein mehr als doppelt so hoher Alkaliresistenz-Wert mit 6,08 Rt gefunden. Dazwischen verteilt liegen die Tropf-Test Ergebnisse vom Oberarm mit 3,36 , vom Unterarm mit 3,63 , vom Bauch mit 3,65 und vom Unterschenkel mit 5,83 Rt. Während die Unterschiede der Teststellen Oberarm, Unterarm und Bauch nicht sehr deutlich ausgeprägt sind, ist die Zunahme der Alkaliresistenz an Unterschenkel und Oberschenkel im Einklang mit den Ergebnissen anderer Untersucher (46,75,79,82) signifikant erhöht. Dabei liegen die Alkaliresistenz-Werte an Unter- und Oberschenkel wieder dicht benachbart.

Abbildung 1: Mittelwerte und Streubereiche der Alkaliresistenz -Prüfung.



Aus der Abbildung 1 werden auch gewisse Unterschiede der Alkaliresistenz zwischen männlichen und weiblichen Probanden sichtbar. Es fällt auf, daß die durchschnittliche Alkaliresistenz der Männer an Schulter, Oberarm, Unterarm und Oberschenkel um so viel erhöht ist, wie sie an der Regio paraumbilicalis und am Unterschenkel niedriger ist. Unterwirft man die vergleichende Betrachtung der geschlechtsgebundenen Mittelwertdifferenzen strengen statistischen Methoden, so ist der Beweis eines solchermaßen gesicherten Unterschiedes nicht zu erbringen. Die Streubereiche der beiden Meßreihen liegen zu dicht beieinander. Sie überschneiden sich sogar für die Teststellen Schulter, Ober- und Unterarm.

3.2 Relative Häufigkeitsverteilung der Reaktionstropfen in Bezug auf die einzelnen Teststellen.

Erklärung der Abkürzungen in den Tabellen 2 a) - f) :

Rt	Reaktionstropfen
f(♀+♂)	absolute Häufigkeit (für ♀+♂, ♀ bzw. ♂)
Sf(♀+♂)	aufsummierte absolute Häufigkeit (für ♀+♂, ♀ bzw. ♂)
% (♀+♂)	relative Häufigkeit in Prozent (für ♀+♂, ♀ bzw. ♂)
S%(♀+♂)	aufsummierte relative Häufigkeit in Prozent (für ♀+♂, ♀ bzw. ♂).

Tabelle 2 a):Schulter

Rt	f			Sf			%			S%		
	♀+♂	♀	♂	♀+♂	♀	♂	♀+♂	♀	♂	♀+♂	♀	♂
1	44	20	24	44	20	24	20,9	9,9	10,9	20,9	9,9	10,9
2	91	46	45	135	66	69	43,1	22,7	20,4	64,0	32,7	31,3
3	38	19	19	173	85	88	18,0	9,4	8,6	82,0	42,1	39,9
4	21	8	13	194	93	101	10,0	4,0	5,9	92,0	46,0	45,8
5	10	5	5	204	98	106	4,7	2,5	2,3	96,7	48,5	48,1
6	2	-	2	206	98	108	1,0	-	1,0	97,7	48,5	49,1
7	3	3	-	209	101	108	1,4	1,5	-	99,1	50,0	49,1
8	2	-	2	211	101	110	0,9	-	0,9	100,0	50,0	50,0

Tabelle 2 b): Oberarm

Rt	f			Sf			%			S%		
	♀+♂	♀	♂	♀+♂	♀	♂	♀+♂	♀	♂	♀+♂	♀	♂
1	19	8	11	19	8	11	9,0	4,0	5,0	9,0	4,0	5,0
2	55	33	22	74	41	33	26,1	16,3	10,0	35,1	20,3	15,0
3	63	27	36	137	68	69	29,9	13,4	16,4	65,0	33,7	31,4
4	29	18	11	166	86	80	13,7	8,9	5,0	78,7	42,6	36,4
5	15	8	7	181	94	87	7,1	3,9	3,2	85,8	46,5	39,6
6	17	4	13	198	98	100	8,1	2,0	5,9	93,9	48,5	45,5
7	6	–	6	204	–	106	2,8	–	2,7	96,7	48,5	48,2
8	7	3	4	211	101	110	3,3	1,5	1,8	100,0	50,0	50,0

Tabelle 2 c): Unterarm

Rt	f			Sf			%			S%		
	♀+♂	♀	♂	♀+♂	♀	♂	♀+♂	♀	♂	♀+♂	♀	♂
1	14	7	7	14	7	7	6,6	3,4	3,2	6,6	3,4	3,2
2	40	24	16	54	31	23	19,0	11,9	7,3	25,6	15,3	10,5
3	56	27	29	110	58	52	26,5	13,4	13,2	52,1	28,7	23,7
4	47	22	25	157	80	77	22,3	10,9	11,3	74,4	39,6	35,0
5	28	14	14	185	94	91	13,3	6,9	6,4	87,7	46,5	41,4
6	10	2	8	195	96	99	4,7	1,0	3,6	92,4	47,5	45,0
7	12	3	9	207	99	108	5,7	1,5	4,1	98,1	49,0	49,1
8	4	2	2	211	101	110	1,9	1,0	0,9	100,0	50,0	50,0

Tabelle 2 d): Bauch

Rt	f			Sf			%			S%		
	♀+♂	♀	♂	♀+♂	♀	♂	♀+♂	♀	♂	♀+♂	♀	♂
1	18	6	12	18	6	12	8,5	3,0	5,5	8,5	3,0	5,5
2	40	14	26	58	20	38	19,0	6,9	11,8	27,5	9,9	17,3
3	51	24	27	109	44	65	24,2	11,9	12,3	51,7	21,8	29,6
4	45	25	20	154	69	85	21,3	12,4	9,1	73,0	34,2	38,7
5	26	16	10	180	85	95	12,3	7,9	4,5	85,3	42,1	43,2
6	16	8	8	196	93	103	7,6	4,0	3,6	92,9	46,1	46,8
7	8	5	3	204	98	106	3,8	2,4	1,4	96,7	48,5	48,2
8	7	3	4	211	101	110	3,3	1,5	1,8	100,0	50,0	50,0

Tabelle 2 e): Oberschenkel

Rt	f			Sf			%			S%		
	♀+♂	♀	♂	♀+♂	♀	♂	♀+♂	♀	♂	♀+♂	♀	♂
1	3	–	3	3	–	3	1,4	–	1,4	1,4	–	1,4
2	12	5	7	15	5	10	5,7	2,5	3,2	7,1	2,5	4,6
3	13	7	6	28	12	16	6,2	3,5	2,7	13,3	6,0	7,3
4	18	10	8	46	22	24	8,5	4,9	3,6	21,8	10,9	10,9
5	24	12	12	70	34	36	11,4	5,9	5,5	33,2	16,8	16,4
6	31	19	12	101	53	48	14,7	9,4	5,4	47,9	26,2	21,8
7	41	22	19	142	75	67	19,4	10,9	8,6	67,3	37,1	30,4
8	69	26	43	211	101	110	32,7	12,9	19,6	100,0	50,0	50,0

Tabelle 2 f): Unterschenkel

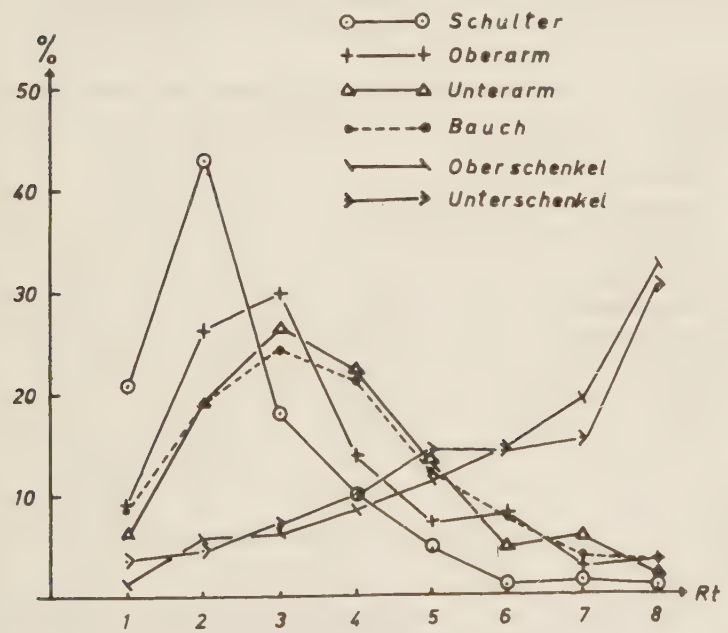
Rt	f			Sf			%			S%		
	♀+♂	♀	♂	♀+♂	♀	♂	♀+♂	♀	♂	♀+♂	♀	♂
1	8	2	6	8	2	6	3,8	1,0	2,7	3,8	1,0	2,7
2	10	4	6	18	6	12	4,7	2,0	2,7	8,5	3,0	5,4
3	15	8	7	33	14	19	7,1	4,0	3,2	15,6	7,0	8,6
4	21	11	10	54	25	29	10,0	5,5	4,5	25,6	12,5	13,1
5	30	16	14	84	41	43	14,2	7,9	6,4	39,8	20,4	19,5
6	30	12	18	114	53	61	14,2	5,9	8,2	54,0	26,3	27,7
7	32	18	14	146	71	75	15,2	8,9	6,4	69,2	35,2	34,1
8	65	30	35	211	101	110	30,8	14,8	15,9	100,0	50,0	50,0

Aus den Tabellen 2 a) - f) und der Abbildung 2 gehen die regionären Unterschiede der Alkaliabwehr Hautgesunder deutlich hervor. Zugleich gibt die graphisch dargestellte Häufigkeitsverteilung der Reaktionstropfen Rt_1 - Rt_8 Aufschluß über die Zuverlässigkeit, mit der eine Einteilung in verschiedene Empfindlichkeitsgruppen gegenüber alkalischen Noxen vorgenommen werden kann.

Bei der Schulter kommen als Ausdruck ihrer geringen Alkali-Toleranzbreite praktisch nur die ersten drei Reaktionstropfen für eine Unterteilung in alkaliempfindliche, normalempfindliche und alkaliunempfindliche Versuchsper-

sonen in Frage. Durch Summation der prozentualen Reaktionshäufigkeit zeigt sich, daß beim 2. Reaktionstropfen 64%, beim 3. bereits 82% aller untersuchten Fälle an der Regio supraclavicularis eine Reaktion aufweisen. Für die Oberarmhaut resultiert die gleiche Verteilungsquote erst beim 3. bzw. 5., für Unterarm- und Bauchhaut zwischen 3. und 4. bzw. 5., für Ober- und Unterschenkelhaut sogar erst zwischen 7. und 8. Reaktionstropfen.

Abbildung 2: Relative Häufigkeitsverteilung der Reaktionstropfen in Bezug auf die einzelnen Teststellen.



Die Einteilung in verschiedene Empfindlichkeitsgruppen erstreckt sich demnach über einen je nach Testort verschieden großen Bereich von Reaktionszeiten. Die drei Teststellen Oberarm-, Unterarm- und Bauchhaut stimmen allerdings hinsichtlich der Häufigkeitsgipfel und des prozentualen Verteilungsmodus der Reaktionstropfen weitgehend überein.

Dies dürfte auch für die vom Ober- und Unterschenkel gewonnenen Ergebnisse zutreffen. Ihre in der Abbildung 2 dargestellten Verbindungslinien der Häufigkeitsverteilungen von Rt_7 und Rt_8 müßten eigentlich etwas flacher verlaufen, da Rt_8 auch längere Reaktionszeiten mitumfaßt.

Wie aus den Tabellen 2 a) - f) unter den Spalten % ♀ (♂) und S% ♀ (♂) zu ersehen ist, ist die reaktive Häufigkeitsverteilung der Reaktionstropfen für Männer und Frauen annähernd gleich.

3.3 Mittelwerte der Alkaliresistenz-Prüfung, nach Altersgruppen und Geschlecht getrennt.

Erklärung der Abkürzungen in den Abbildungen und Tabellen 3 a) - f):

Rt Reaktionstropfen
Sch Schulter (Regio supraclavicularis)
OA Oberarm
UA Unterarm
B Bauch (Regio paraumbilicalis)
OS Oberschenkel
US Unterschenkel
Ort Testort

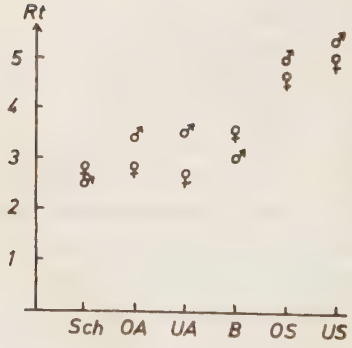


Abbildung und Tabelle 3 a):
1 - 7 -jährige.

Ort	Sch	OA	UA	B	OS	US
M ♀+♂	2,71	3,17	3,15	3,37	4,88	5,25
M ♀	2,89	2,89	2,77	3,67	4,77	5,11
M ♂	2,54	3,46	3,54	3,08	5,00	5,38

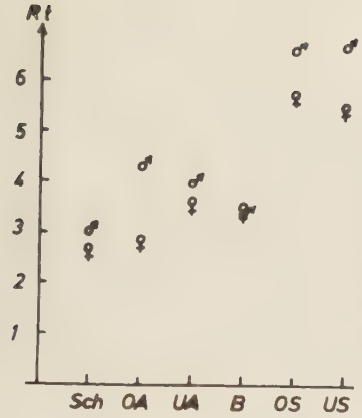


Abbildung und Tabelle 3 b):
8 - 15 -jährige.

Ort	Sch	OA	UA	B	OS	US
M♀+♂	2,86	3,61	3,83	3,47	6,22	6,12
M ♀	2,73	2,87	3,66	3,53	5,80	5,53
M ♂	3,00	4,35	4,00	3,41	6,65	6,71

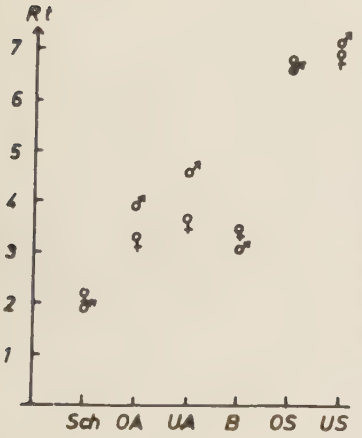


Abbildung und Tabelle 3 c):
16 - 25 -jährige.

Ort	Sch	OA	UA	B	OS	US
M♀+♂	2,07	3,61	4,16	3,27	6,77	7,07
M ♀	2,19	3,31	3,69	3,50	6,81	6,96
M ♂	1,95	3,91	4,63	3,04	6,73	7,18

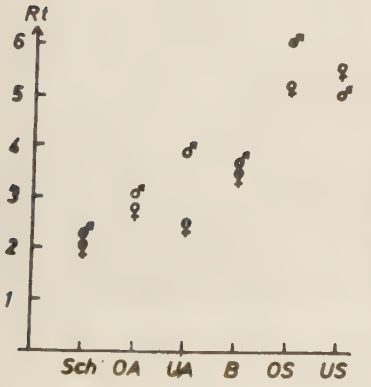


Abbildung und Tabelle 3 d):
26 - 35 -jährige.

Ort	Sch	OA	UA	B	OS	US
M♀+♂	2,18	2,95	3,23	3,54	5,68	5,32
M ♀	2,09	2,82	2,54	3,54	5,27	5,54
M ♂	2,27	3,09	3,91	3,54	6,09	5,09

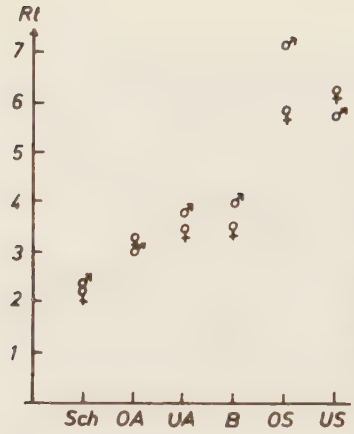


Abbildung und Tabelle 3 e):
36 - 45 -jährige.

Ort	Sch	OA	UA	B	OS	US
M♀+♂	2,31	3,18	3,62	3,75	6,52	5,98
M ♀	2,28	3,28	3,50	3,50	5,86	6,21
M ♂	2,33	3,08	3,75	4,00	7,17	5,75

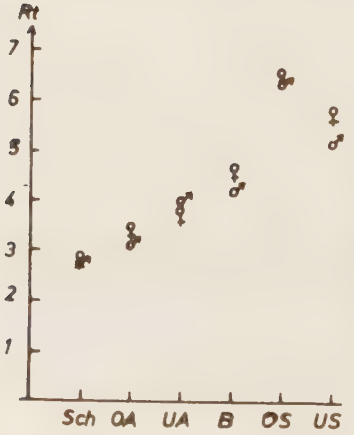


Abbildung und Tabelle 3 f):
46 - 55 -jährige.

Ort	Sch	OA	UA	B	OS	US
M♀+♂	2,87	3,29	3,92	4,37	6,46	5,50
M ♀	2,92	3,50	3,83	4,58	6,58	5,83
M ♂	2,83	3,08	4,00	4,17	6,33	5,16

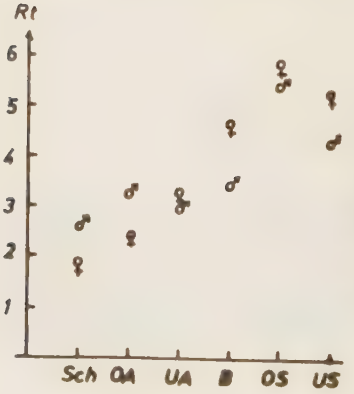


Abbildung und Tabelle 3 g):
56 - 65 -jährige.

Ort	Sch	OA	UA	B	OS	US
M♀+♂	2,26	2,88	3,15	4,07	5,67	4,80
M ♀	1,90	2,50	3,30	4,70	5,90	5,30
M ♂	2,62	3,25	3,00	3,44	5,44	4,31

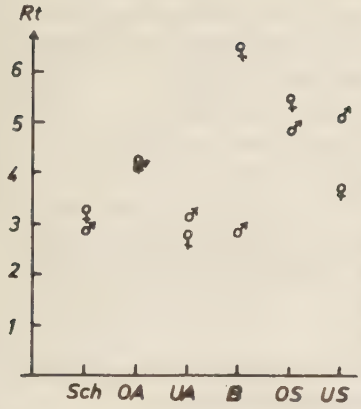


Abbildung und Tabelle 3 h):
66jährige und ältere.

Ort	Sch	OA	UA	B	OS	US
M ♀+♂	3,06	4,18	2,95	4,68	5,18	4,45
M ♀	3,25	4,25	2,75	6,50	5,50	3,75
M ♂	2,86	4,14	3,14	2,86	4,86	5,14

Besprechung der Abbildungen 3 a) - h):
Für die Aufeinanderfolge der einzelnen Teststellen wurde das an dem Gesamtkollektiv gewonnene Ergebnis der Alkaliresistenz-Bestimmung (s. Abb. 1) berücksichtigt. Vom Stamm zur Peripherie hin nehmen die Alkaliresistenz-Werte in fast allen Altersgruppen mit einer gewissen Sprunghaftigkeit zu. Dies kommt in den Abbildungen 3 a) - h) mit einem Anstieg der Alkaliresistenz von der Schulter- zur Oberarm- und Unterarmhaut sowie mit einer Alkaliresistenz-Zunahme der Ober- und Unterschenkelhaut gegenüber der Bauchhaut zum Ausdruck.

In der Gruppe der 16 - 25jährigen und der 36 - 45jährigen Probanden liegen die Meßpunkte zwischen der Schulter und den unteren Extremitäten am weitesten unter allen übrigen Altersgruppen auseinander (s. Abb. 3 c) und e)). Zwischen Stamm (Schulter) und Peripherie (Unterschenkel bzw. Oberschenkel) beträgt die maximale Alkaliresistenz-Zunahme etwa 340%, entsprechend 5 Tropfen, bzw. 240%, entsprechend 4,2 Tropfen n/2 NaOH, gegenüber durchschnittlich 210%, bei den übrigen Altersgruppen. Bei Kindern im Alter von 1 - 7 Jahren und in der Gruppe der über 66jährigen Probanden finden sich entgegengesetzte Verhältnisse. Die Meßergebnisse der Alkaliresistenz liegen nach Zahl der Reaktionstropfen dicht benachbart und lassen nur eine geringe Maximal-Spanne

zwischen Schulter- und Unterschenkel-Werten erkennen.

Für jeden Altersbereich gibt es einen bestimmten Testort, an dem die Alkaliresistenz zwischen Männern und Frauen erheblich voneinander abweicht. Dies ist z.B. bei 1 - 7 jährigen am Unterarm, bei 8 - 15jährigen am Oberarm und an der Schulter, bei 65jährigen und älteren nur am Bauch der Fall. Unter den Testorten mit den geringsten geschlechtsbezogenen Abweichungen der Tropfenzahl fallen die Schulter und der Oberarm auf. Lediglich die Gruppe der 8 - 15jährigen weist eine deutliche Differenz am Oberarm auf(s. Abb.3b).

3.4 Topische Differenzen der Alkaliresistenz-Prüfung unter Berücksichtigung der einzelnen Altersgruppen.

Abbildung 4a): Schulter

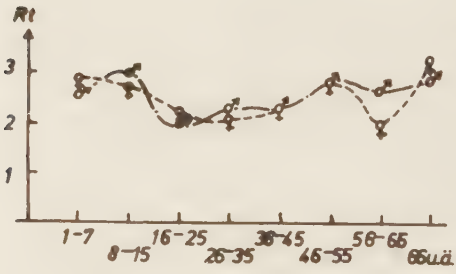
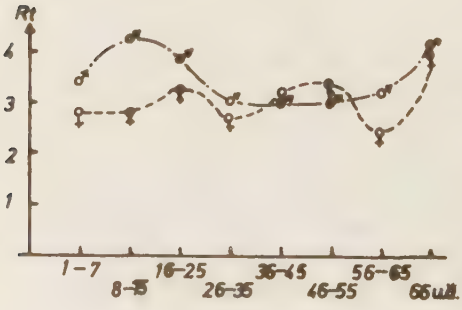


Abbildung 4b): Oberarm



Die drei Teststellen Unterschenkel, Oberschenkel und Unterarm lassen die Beziehung der Alkaliresistenz zum Lebensalter besonders deutlich werden (s.Abb 4c),e),f): In der Kindheit und im Adolescentenalter weist die Haut der unteren Extremität und des Unterarms eine stetige Zunahme ihrer Alkaliresistenz-Fähigkeit auf. Vom 26. Lebensjahr an aufwärts büßt die Unterschenkelhaut immer mehr von ihrer relativ hohen Alkaliresistenz ein. Mit einer Phasenverschiebung von etwa 10 Jahren trifft dies auch für die Oberschenkel- und Unterarmhaut zu. Hier liegt der zweite Maximal-Gipfel in der Gruppe der 45 - 55jährigen (s.Abb. 4e).

Abbildung 4c): Unterarm

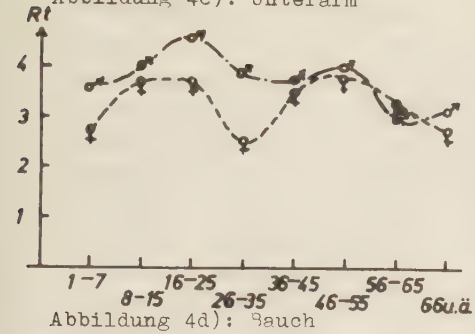


Abbildung 4d): Bauch

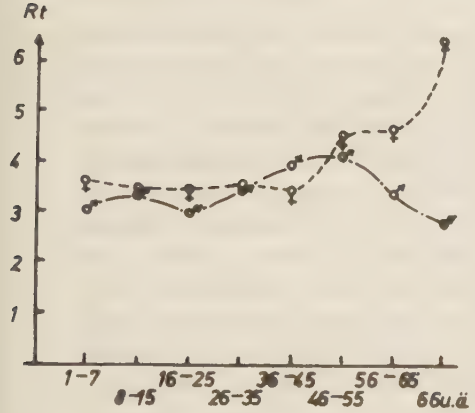
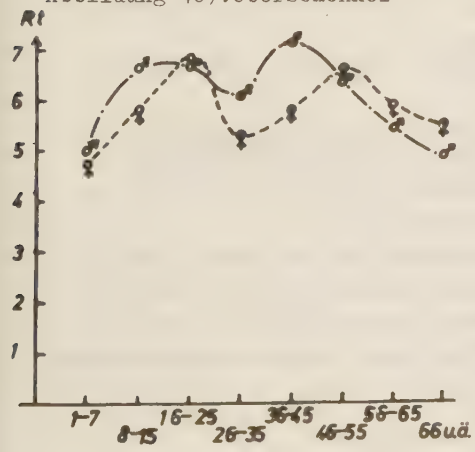


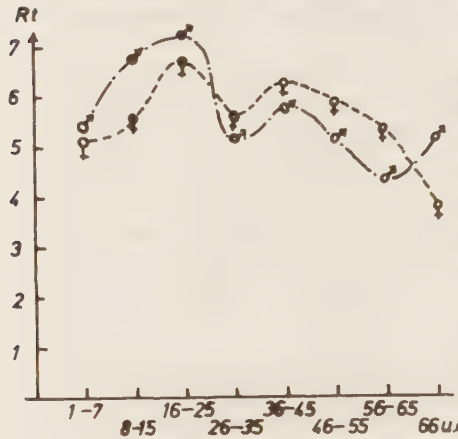
Abbildung 4e):Oberschenkel



Die Alkaliresistenz-Kurven von der Schulter und vom Oberarm zeigen einen wesentlich anderen Verlauf (s. Abb. 4a) und b)): Bereits mit 8 bzw. 16 Jahren ist der erste Gipfel überschritten. Statt einer ständigen Resistenzverminderung nach einem zweiten Gipfel lassen die Alkaliresistenz-Kurven im höheren Alter eine Resistenzerhöhung erkennen: die durchschnittlich verbrauchte Tropfenzahl liegt bei den 66jährigen und älteren sogar höher als bei allen jüngeren Altersgruppen.

Die Bauchhaut nimmt im Hinblick auf geschlechtsbedingte Abweichungen eine Sonderstellung ein (s. Abb 4d): Während die Kurvenbilder bei beiden Geschlechtern bis zum 50. Lebensjahr ohne jeden Maximal-Gipfel nahezu parallel und leicht ansteigend verlaufen, divergieren sie in den letzten beiden Altersgruppen in zunehmendem Maße. Der vom weiblichen Geschlecht erreichte Endgipfel bei Rt 6,5 liegt um mehr als 3,5 n/2 NaOH Tropfen höher als der altersentsprechende Wert bei den Männern. Dadurch entsteht für die Beurteilung der aus beiden Meßreihen sich er-

Abbildung 4f):Unterschenkel



gebenden Mittelwertskurve der falsche Eindruck einer Resistenzerhöhung beider Geschlechter im Greisenalter. Überdies stimmt die bei den Männern mit dem 55. Lebensjahr abnehmende Tropfenzahl mit den Ergebnissen von Ober- und Unterschenkel überein.

Wie aus den Abbildungen 4a) - e) zu ersehen ist, verlaufen die übrigen Alkaliresistenz-Kurven der Männer denen der Frauen in allen Altersgruppen nahezu parallel. Bei den jüngeren und mittleren Altersgruppen liegen die Alkaliresistenz-Kurven vom Oberarm, Unterarm, Oberschenkel und Unterschenkel zugunsten der männlichen Probanden durchweg um 0,5 bis 1 n/2 NaOH Tropfen höher, um im späteren Lebensalter die Alkaliresistenz-Werte der Frauen zu unterkreuzen. Die Erniedrigung der Alkaliresistenz an diesen Stellen setzt bei Männern in jüngeren Jahren ein als bei Frauen. An der Schulter weisen Männer wie Frauen keine derartigen Resistenzveränderungen auf: die entsprechenden Kurven liegen in allen Altersgruppen dicht beieinander, ohne je mehr als 0,5 Tropfen voneinander zu differieren (s. Abb. 4a)).

3.5 Mittelwerte, Streubereiche und Standardabweichungen der Hornschichtabrißzahlen für die Regio deltoidea.

Erklärung der Abkürzungen in Tabelle 4:

x	Anzahl der verbrauchten Cellophan-Klebestreifen zur Entfernung des Str. corneum.
Mx ♀+♂	durchschnittliche Hornschichtabrißzahl bei einem Kollektiv von 211 hautgesunden Versuchspersonen; davon
Mx ♀	101 weiblich,
Mx ♂	110 männlich.

Tabelle 4:

Mittelwert (Mx) der Hornschicht-abrißzahl (x)			Streubereich Mx ± σ Mx	Standardab-weichung σ Mx		
♀+♂	♀	♂		♀+♂	♀	♂
12,83			13,05 - 12,61	0,22		
	12,77		13,11 - 12,43		0,34	
		12,89	13,17 - 12,61			0,28

Als Maßstab für die individuelle Hornschichtdicke dient die Zahl der Cellophan-Klebestreifen Abrisse, die zur Entfernung des Str. corneum notwendig sind. Der wahre Mittelwert der Hornschichtabrißzahl, den man bei einer unendlich großen Zahl hautgesunder Probanden aller Altersgruppen erhalten würde, liegt mit einer Wahrscheinlichkeit von 68,34% innerhalb der Grenze von 12,83 ± 0,22 (s. schraffierte Säule in der Abb. 5 und Tab. 4). Die durchschnittliche Hornschichtdicke des weiblichen Kollektivs ist annähernd gleich der des männlichen. Die Streubereiche der Abrißzahlen beider (Mx ± σ Mx) Einzelkollektive decken sich weitgehend.

3.6 Häufigkeitsverteilung der Hornschichtabrißzahlen.

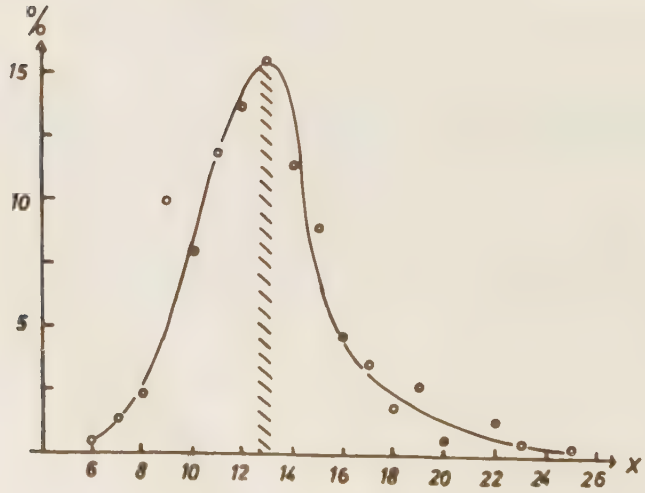
Aus der Abbildung 5 geht hervor, in welchem Umfang die Hornschichtdicke von klinisch hautgesunden Versuchspersonen variiert. Die aus dem Gesamtkollektiv gewonnene Normalverteilung der Hornschichtabrißzahlen weicht im rechten Schenkel etwas von der idealen Gauß'schen Glockenkurve ab, da einige Personen vor der Bestimmung ihrer Hornschichtdicke einer besonders starken UV-Licht Bestrahlung ausgesetzt waren.

Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung der Hornschichtabriß-zahlen (x).

x	f			Sf	%	S%
	♀+♂	♀	♂	♀+♂	♀+♂	♀+♂
6	1	1	–	1	0,5	0,5
7	3	–	3	4	1,4	1,9
8	5	3	2	9	2,4	4,3
9	21	12	9	3o	10,0	14,3
10	17	8	9	47	8,0	22,3
11	25	13	12	72	11,9	34,2
12	29	13	16	101	13,7	47,9
13	33	15	18	134	15,6	63,5
14	24	13	11	158	11,4	74,9
15	19	8	11	177	9,0	83,9
16	10	2	8	187	4,7	88,6
17	8	4	4	195	3,8	92,4
18	4	3	1	199	1,9	94,3
19	6	2	4	205	2,8	97,1
20	1	–	1	206	0,5	97,6
21	–	–	–	206	–	97,6
22	3	3	–	209	1,4	99,0
23	1	–	1	210	0,5	99,0
24	–	–	–	210	–	99,5
25	1	1	–	211	0,5	100,0

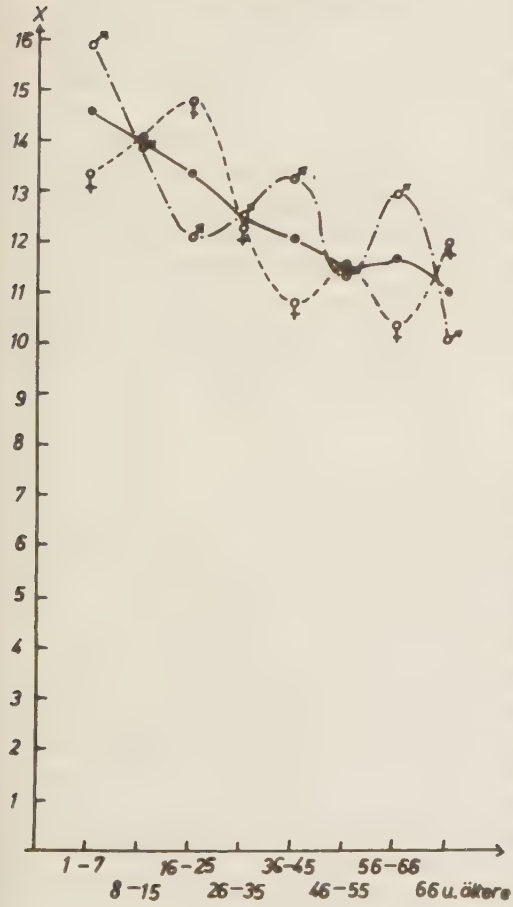
Erklärung der Abkürzungen s. S. 20

Abbildung 5: Relative Häufigkeitsverteilung (%) der Hornschichtabrißzahlen (x). Die schwarze Säule stellt den Mittelwert der Hornschichtabrißzahl und den Streubereich von 211 hautgesunden Probanden dar.



3.7 Hornschichtdicke, Geschlecht und Lebensalter.

Abbildung 6:
Abnahme der Hornschichtdicke mit steigendem Lebensalter.



Wird die Hornschichtabrißzahl nach einzelnen Altersgruppen getrennt bestimmt, offenbart sich eine allgemeine Herabsetznug der Hornschichtdicke im höheren Lebensalter (s. Abb. 6 und Tab. 6). Bei Männern ist diese Abnahme der Hornschichtdicke auffallend größer als bei Frauen, die einen Maximalwert in der Gruppe der 16- bis 25jährigen von 14,5 Abrissen haben. Die männlichen Probanden weisen dagegen einen Maximalwert von 15,8 Abrissen in der Altersgruppe von 1 bis 7 Jahren auf. Die Abnahme verläuft nicht streng linear zum ansteigenden Lebensalter, sondern in einer langzeitigen Wellenbewegung. Die Kurven für beide Geschlechter zeigen eine gewisse Gegenläufigkeit. Die jüngeren Männer eilen mit der Abnahme der Hornschichtdicke den Frauen um 15 bis 20 Jahre voraus. Im höheren Alter beträgt diese Phasendifferenz nur noch etwa 10 Jahre. Die am Gesamtkollektiv gewonnenen Mittelwerte der Hornschichtdicke ergeben keinen signifikanten Unterschied zwischen Männern und Frauen. Unter Berücksichtigung einzelner Altersgruppen ist dies ebenso wenig für 8- bis 15-, 26- bis 35- und

Tabelle 6: Mittelwerte der Hornschichtabrißzahlen (Mx ♀(♂)) nach Altersgruppen und Geschlecht getrennt.

Altersgruppe	Mx ♀+♂	Mx ♀	Mx ♂
1 - 7	14,6	13,3	15,8
8 - 15	13,9	14,1	13,8
16 - 25	13,7	14,7	12,0
26 - 35	12,4	12,3	12,5
36 - 45	12,1	10,9	13,2
46 - 55	11,4	11,5	11,3
56 - 65	11,7	10,4	13,0
66jähr. u.älter	11,1	12,0	10,1

46- bis 55jährige der Fall. In diesen Altersbereichen überschneiden sich auch gerade die für die Männer bzw. Frauen gefundenen Kurven. In den jeweils dazwischenliegenden Altersbereichen (1 - 7, 16 - 25, 36 - 45, 56 - 65 Jahre) lassen sich hingegen deutliche Unterschiede von 2 bis 2,5 Abrissen nachweisen. Die Mittelwerte des männlichen und weiblichen Gesamtkollektivs werden aus Gründen der Phasenverschiebung diesen in den Altersgruppen verschiedenen Hornschichtdicken also nicht gerecht.

3.8 Alkaliresistenz und Hornschichtdicke.

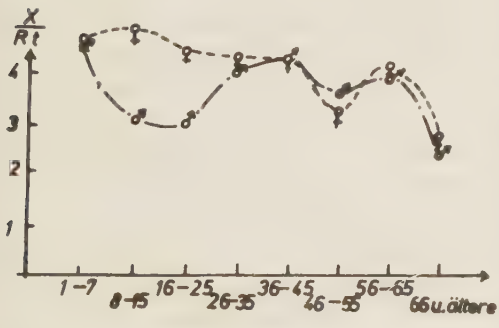
Tabelle 7: Hornschichtabrißzahl (Mx) / Reaktionstropfen (MRt) der Oberarmhaut.

Altersgruppe	M Rt			Mx			M $\frac{x}{Rt}$		
	♀+♂	♀	♂	♀+♂	♀	♂	♀+♂	♀	♂
1 - 7	3,2	2,9	3,5	14,6	13,3	15,8	4,6	4,6	4,6
8 - 15	3,6	2,9	4,4	13,9	14,1	13,8	3,9	4,9	3,2
16 - 25	3,6	3,3	3,9	13,4	14,7	12,0	3,7	4,4	3,0
26 - 35	2,9	2,8	3,1	12,4	12,3	12,5	4,2	4,3	4,1
36 - 45	3,2	3,3	3,1	12,1	10,9	13,3	3,8	4,3	4,3
46 - 55	3,3	3,5	3,1	11,4	11,5	11,3	3,5	3,3	3,7
56 - 65	2,9	2,5	3,3	11,7	10,4	13,0	4,1	4,2	4,0
66jähr. u.älter	4,2	4,3	4,1	11,1	12,0	10,1	2,6	2,8	2,5

Erklärung der Abkürzungen s.S. 20 u.S. 30

Mit der Abbildung 7 wird anhand von Korrelationsfaktoren Q ($M \frac{x}{Rt}$) der effektive Einfluß der Hornschichtdicke auf die Alkaliresistenz bei Hautgesunden aller Altersgruppen dargestellt. Den Korrelationsfaktoren liegt die Vorstellung zugrunde, daß eine dicke Hornschicht eine relativ größere Alkaliresistenz besitzt als eine dünne Hornschicht. (Beispiel: einer mittleren Hornschichtdicke mit der Abrißzahl 12 entspricht eine Alkaliresistenz von 3 Rt und der Korrelationsfaktor von $Q = \frac{12}{3} = 4$. Findet sich eine Abrißzahl Mx 16 (8) und eine Alkaliresistenz von M Rt 4 (2), so daß Q = 4 ist, dürfte der konstanten Größe Q eine Gesetzmäßigkeit in der Beziehung Hornschichtdicke / Alkaliresistenz zuzuordnen sein.) In gewissen Einzelfällen mag das zutreffen. Immerhin ließ sich an einigen vom Mittelmeer-Urlaub her braungebrannten Versuchspersonen beiderlei Geschlechts dafür ein Beweis erbringen: Mit einer stark erhöhten Abrißzahl ist eine gegenüber dem Durchschnitt entsprechend größere Alkaliresistenz der Haut verbunden. Doch die meisten Versuchspersonen hatten im zeitlichen Zusammenhang mit der Alkaliresistenz-Prüfung ihrer Oberarmhaut keine derartig starke UV-Licht Exposition aufzuweisen. Entgegen der obigen Erwartung zeigt sich oftmals auch an solchen Versuchspersonen mit überdurchschnittlicher Hornschichtdicke eine Alkaliresistenz gegenüber nur drei oder noch weniger Reaktionstropfen (so daß $Q > 4{,}5$). Dies ist besonders bei Jugendlichen mit durchschnittlich hoher Abrißzahl der Fall. Bei abnehmender Hornschichtdicke läßt sich sogar das Gegenteil in Form steigender Alkaliresistenz-Werte beobachten($Q < 3$).

Abbildung 7:
Abhängigkeit der Alkaliresistenz von der Hornschichtdicke der Oberarmhaut und ihre Beziehung zu den einzelnen Altersgruppen.



Die Umkehr dieser Verhältnisse drückt sich am deutlichsten in den Korrelationsfaktoren Q ($M \frac{x}{Rt}$) aus. Sie schwanken nicht nur von Proband zu Proband, sondern auch von Altersgruppe zu Altersgruppe. Eine klare Gesetzmäßigkeit im Sinne der oben angegebenen Vorstellungen läßt sich somit aus der Verbindungslinie aller Korrelationsfaktoren weder für Männer noch für Frauen ableiten. Damit gleichbedeutend ist die Feststellung, daß bei Hautgesunden die Dicke der Hornschicht keinesfalls allein den Ausfall der Alkaliresistenz-Prüfung bestimmt.

Die Hornschicht der Jugendlichen ist nach den Ergebnissen der Abrißmethode am Oberarm um mehr als 30% dicker als die Hornschicht der Altershaut. Dennoch erscheint die Alkaliresistenz bei über 65jährigen an diesem Testort nicht nur nicht vermindert, sondern vielmehr sogar erhöht. Auch in zahlreichen anderen Einzelmessungen wurde festgestellt, daß eine weit über dem Durchschnitt liegende Hornschichtabrißzahl keine oder nur zufällig höhere Alkaliresistenz-Werte bedingt. Ebenso gibt es für den umgekehrten Fall genügend viele Beobachtungen: Eine mit 10 Abrissen unter dem Durchschnittswert liegende Hornschichtdicke hat an der korrespondierenden Hautstelle überraschend hohe Alkaliresistenz-Werte mit 6 und 7 n/2 NaOH Tropfen.

4. Diskussion

Mit der Untersuchung der Alkaliresistenz an 211 klinisch hautgesunden Versuchspersonen sollte eine breitere Grundlage für die Beurteilung einer individuell unterschiedlichen Empfindlichkeit im Hinblick auf toxische Hautschäden erstellt werden. Im Vordergrund der experimentellen Untersuchungen stand die Frage nach einer genaueren Unterscheidung zwischen alkaliempfindlichen und alkaliresistenten Versuchspersonen. Die dazu benutzte Untersuchungsmethode war von SCHULTHEISS (79,80,81,82) angegeben worden. Der wesentliche Vorteil gegenüber der Originalmethode von BURCKHARDT (12) lag in der Einteilung von acht Empfindlichkeitsgruppen. Schon damit konnte eine bessere Differenzierung der individuellen und in Abhängigkeit von der Topik stark schwankenden Abwehrlage der Haut gegenüber toxischen Schädlichkeiten erreicht werden. Außerdem machte die Erweiterung der Gruppen und die Hinzuziehung mehrerer Testorte deutlich, wie wenig zuverlässig die Grenzlegung der Alkaliempfindlichkeit auf den ersten Reaktionstropfen ist, wenn der Testort nicht näher bezeichnet wird, und welche Unsicherheit durch Beschränkung auf nur eine Teststelle entsteht. Für den Ober- bzw. Unterschenkel war z.B. erst eine Alkaliresistenz gegenüber nur 3 Reaktionstropfen der starken Base n/2 NaOH gleichbedeutend mit einer Alkaliresistenz-Verminderung.

Bei der weiten Verbreitung der Alkaliresistenz-Prüfung in der Funktionsdiagnostik der epidermalen Abwehr ist die Kenntnis der Leistungsbreite der von SCHULTHEISS modifizierten Methodik von größter Wichtigkeit. Seine umfangreichen Untersuchungen an Hautkranken und Hautgesunden beschränken sich jedoch nur auf drei Teststellen und auf ein Patientenkollektiv, das keiner systematischen Einteilung nach Altersgruppen unterworfen wurde. So fehlen z.B. Alkaliresistenz-Untersuchungen an über 62jährigen. Daraus läßt sich möglicherweise erklären, daß SCHULTHEISS keine stochastische Abhängigkeit der Alkaliresistenz vom Lebensalter nachweisen konnte. WACEK (104), SALFELD (71) und

SAVARY (72) beobachteten eine je nach Lokalisation leichte bis deutliche Alkaliresistenz-Verminderung der Altershaut. Unter der Fülle der Faktoren, die gerade in diesem Altersbereich eine Verminderung der Alkaliresistenz bedingen, hob MARCHIONINI schon 1929 (51) die quantitativ und im Hinblick auf das pH qualitativ unzureichende Schweißsekretion hervor. Die vorliegenden Ergebnisse erlauben eine Bestätigung der von SALFELD (71) experimentell gesicherten Beobachtung, daß die Abnahme der Alkaliresistenz-Fähigkeit im höheren Alter von weiteren Faktoren wie Licht- und Alkaliexposition und mechanischer Beanspruchung der Haut mitbestimmt wird. So ließ sich, wie aus den Abbildungen 4 c), e), f) hervorgeht, eine Herabsetzung der Alkaliresistenz für Unterarm, Unter- und Oberschenkel feststellen. Jeweils ein oder mehrere Faktoren mögen für den topisch bedingten Reaktionsunterschied besonders bedeutsam sein. Am Unterarm ist dagegen ein Zusammenwirken mehrerer Schädlichkeiten als sicher für die Alkaliresistenz-Abnahme anzunehmen.

Die Alkaliresistenz-Verminderung des Unterschenkels drückt sich in der dort besonders häufig vertretenen Reizantwort einer Kolliquationsnekrose aus. Erst später folgt die normalerweise beobachtete Rötung. Offenbar liegt hier eine lokal verzögerte Reagibilität des Gefäß-Nervensystems vor, die mit einer stark erhöhten Quellungsfähigkeit der Keratocyten einhergeht. Andere Testorte, wie z.B. der Oberschenkel, zeigen Verhältnisse auf, die denen der übrigen Körperhaut entsprechen: In der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Fälle wurde zuerst eine Rötung und erst danach gegebenenfalls eine der Benetzungsfläche entsprechende Kolliquationsnekrose bei allerdings zum Teil erheblich voneinander abweichenden Reaktionszeiten beobachtet.

Grundsätzlich ergab die Nachprüfung der Alkaliresistenz für verschiedene Testorte in den eigenen Untersuchungen eine Bestätigung der in der Literatur mitgeteilten Ergebnisse (1,31,32,37,40,70,75,76,77,79,80,81,82). Insgesamt weisen die topischen Reaktionsunterschiede auf eine für den Hautgesunden kennzeichnend große Variationsbreite seiner Reaktionszeiten hin.

Die Hinzuziehung dreier weiterer Teststellen, Oberarm-, Unterschenkel- und Bauchhaut, und die Berücksichtigung verschiedener Altersgruppen hatte eine zusammenhängende Neuordnung der Einzelergebnisse zum Ziel. WUPCK-HARDT (12) hielt eine einzige Teststelle mit einer relativ dicken Hautschicht für ausreichend und geeignet, um die Alkaliempfindlichkeit beurteilen zu können. Allein die Möglichkeit einer lokal herabgesetzten Alkaliresistenz schränkt den Aussagewert seiner Methode ein. Eine Erhöhung des Aussagewertes ist demzufolge nur dann gegeben, wenn mehrere im Gesamtaufbau voneinander abweichende Hautareale einer simultanen Prüfung unterzogen werden. Einerseits lassen sich so umschrieben abwehrgeschwächte Gebiete erfassen, andererseits zwingt die Feststellung einer generalisierten Resistenzverminderung zu differenzierten therapeutischen und prophylaktischen Konsequenzen. Die von SCHULTHEISS (82) erstmals berichteten Alkaliresistenz-Mittelwerte für die Teststellen Unterarm, Schulter und Oberschenkel bei hautgesunden Patienten sind lediglich in der Reihenfolge und in dem relativen Abstand der Ergebnisse mit denen in der vorliegenden Arbeit vergleichbar. Möglicherweise beruhen die von ihm beobachteten durchschnittlich um 1 bis 1,5 Tropfen verlängerten Reaktionszeiten der Haut gegenüber n/2 NaOH auf der Wahl eines altersmäßig enger begrenzten Kollektivs. Die Differenz zu der von ihm an der Oberschenkelhaut ermittelten Reaktions-Tropfenanzahl erklärt sich wahrscheinlich durch die in den eigenen Versuchen gesonderte Berücksichtigung der Probanden, die beim 8. Tropfen noch keine positive Hautreaktion zeigten.

Von HORSTMANN (32) stammt die Feststellung, daß die Haut der Oberarmbeugeseite im Gesamtaufbau der Bauchhaut entspricht. Demzufolge müßte der Verbrauch an n/2 NaOH Tropfen für beide Teststellen gleich sein. Die nur um einen halben Tropfen n/2 NaOH ausgeprägte Differenz läßt aufgrund statistischer Methoden keinen Beweis für ein funktionell verschiedenes Verhalten beider Teststellen zu. Dies drückt sich auch in der gemeinsamen Beziehung der Alkaliresistenz zum Lebensalter aus, die sich für das weibliche

Geschlecht in dem einander entsprechenden Kurvenverlauf deutlich darstellt (s. Abb. 4b und d).

LOTMAR (49) und MEIER (53) wiesen darauf hin, daß eine stärkere Hautbehaarung zu einer Erhöhung der Alkaliresistenz führt. Aufgrund potentiometrischer Bestimmung der Pufferungskapazität kamen sie zu dem Ergebnis, daß stärkere Hautbehaarung eine Vergrößerung der Gesamtepithelschicht bedingt, die bis in die Tiefe eines jeden Follikels hinabreicht. Die dadurch bedingte Pufferungsaktivität wird noch durch lockere fettige Teigmassen vermehrt. In den eigenen Versuchen wäre demnach z.B. bei Männern im höheren Lebensalter auf der stärker behaarten Bauchhaut eine größere Alkaliresistenz als bei den Frauen zu erwarten. Das Gegenteil ist jedoch der Fall: Nach dem 46. Lebensjahr tritt hier bei den Männern ein Alkaliresistenz-Verlust ein, während die Werte bei den Frauen ansteigen (s. Abb. 4 d). Offenbar wird die Pufferungsaktivität der den Haarschaft umgebenden fettigen Talgmassen durch die massive OH-Ionen Einwirkung alsbald erschöpft und so dem weiteren Vordringen des n/2 NaOH Tropfens kein ausreichender Widerstand mehr entgegengesetzt. Durch das Hineinragen der Haare bis in die Lederhaut oder in das Unterhautgewebe dürfte auch die Barriereschicht am Grunde des Str. corneum schneller durchdrungen werden, so daß das Gefäß-Nervensystem früher mit einer Hyperämie reagiert. Für die besonders bei älteren Männern relativ stärker behaarte Ober- und Unterschenkelhaut dürfte dieser Reaktionsmechanismus in entsprechender Weise zutreffen. Möglicherweise verlaufen die Kurven daher auf etwas tieferem Niveau als die der Frauen (s. Abb. 4 e und f).

Andererseits wurde bei den Frauen viel seltener eine Kolliquationsnekrose im Bereich der Teststellen beobachtet. Die bei den Männern häufiger festgestellte Kolliquationsnekrose weist auf einen stärkeren Quellungszustand der oberen Hornschichten hin. Damit verbunden ist zugleich ein höheres pH der Haut und eine erhöhte Permeabilität für wasserlösliche Substanzen. Da solche Verhältnisse fast ausschließlich einer verminderten Abwehrlage entsprechen, wie sie seit langem für Ekzempatienten bekannt

ist, täuscht der Verbrauch von mehr als 4 Tropfen n/2 NaOH bis zum Sichtbarwerden eines solchen Hautschadens über die tatsächliche Erniedrigung der Alkaliresistenz hinweg. Während eine Hautrötung bis zum 6. Tropfen also die Aussage einer guten Alkaliresistenz erlaubt, läßt eine Nekrose nach Verbrauch der gleichen Tropfenanzahl den Schluß veränderter Ausgangsbedingungen im Sinne einer Auflockerung des Hornschichtverbandes zu. Somit ist es von Bedeutung, daß die Angabe der verbrauchten Tropfenzahl durch den Hinweis Rötung bzw. Nekrosebildung ergänzt wird.

Der Eintritt einer Rötung wird hauptsächlich von der Reizschwelle des Gefäß-Nervensystems bestimmt. Die vaskuläre Reaktion setzt eine Permeierung der Wasserbarriere am Grunde des Str. corneum durch die reizende Substanz voraus. Die von Bläschenbildung eingeleitete Kolliquationsnekrose weist offenbar auf eine verzögerte neurovaskuläre Reaktion hin. Die anschließende Hyperämie im Bereich der betreffenden Teststelle ist dann jedoch zeitlich ausgedehnter und wird vom Patienten beträchtlich länger als Schmerz empfunden.

Auch eine dickere Haut bietet dann keinen ausreichenden Schutz vor der Alkalieinwirkung, wenn sie strukturell, physikochemisch und in ihrer Reagibilität verändert ist. Dafür sprechen die leichtere Abreißbarkeit vieler Hornschichten und die von SUTER (92) mittels Nitrazin-Gelb Tests beobachtete erhöhte Durchlässigkeit für wasserlösliche Substanzen. Die vorliegenden eigenen Ergebnisse stammen jedoch nur von Patienten mit negativem Nitrazin-Gelb Test.

Zuweilen findet sich ein stärkerer Quellungszustand der oberen Hornschichten bei noch unveränderter Durchlässigkeit. Für einzelne Teststellen kann dadurch eine frühzeitige Veränderung der Abwehrlage festgestellt werden. Dies ist insbesondere in höheren Altersgruppen für die Haut der unteren Extremität der Fall. Möglicherweise bedeutet der stärkere Quellungszustand dieser Teststellen bereits eine Kompensation der durch mangelhafte Durchblutung verminderten Abwehrfähigkeiten. Damit ist eine qualitative Veränderung der Haut verbunden, die sich weniger in der herabgesetzten Zahl der Reaktionstropfen als in der

Reizantwort selbst zeigt.

Auch mit der Messung der pH-Werte und der Bestimmung der Hornschichteiweiße konnte schon früher ein Anhalt für qualitative Hautveränderungen gefunden werden. Besonders SPIER (85,87,88,89) und SZAKAIL (95,96,97) hoben den Einfluß des "Wasserlöslichen" und der Eiweiße auf die Konstanterhaltung des physiologischen Hautoberflächenmilieus hervor. Dank ihres amphoteren Charakters spielen die im "Wasserlöslichen" enthaltenen freien Aminosäuren die Hauptrolle bei der Abwehr der eindringenden OH-Ionen. Ihre Konzentration nimmt von außen nach innen zu (97). Die damit verbundene Vergrößerung der Pufferkapazität reicht bei Hautgesunden jedoch nur zur Neutralisation kleiner Mengen von OH-Ionen aus.

Wesentlich unterstützt werden dürfte dieser Vorgang durch den Schweiß. Er kann jedoch nicht zu den wasserlöslichen Inhaltsstoffen gerechnet werden, da diese durch einen höheren Gehalt an C, N und Amino-N charakterisiert sind (96). Nach WOHNLICH (105) wirkt der Schweiß an der Körperoberfläche auf die Alkaliabwehr aufgrund eigener saurer Valenzen wie auch über eine Keratolyse. Dadurch werden weitere Aminosäuren mobilisiert.

So wichtig der Einfluß des Schweißes auf die Neutralisationsvorgänge an der Körperoberfläche auch sein mag, bei der Bestimmung der Alkaliresistenz macht er sich störend bemerkbar. Er verändert die Benetzbarkeit der Haut in dem Sinne, daß die einzelnen n/2 NaOH Tropfen auslaufen und so eine wesentlich größere Kontaktfläche bekommen. In verschiedenen Fällen war darum keine exakte Beurteilung des NaOH-Verbrauchs mehr möglich. Allgemein läßt sich aber doch feststellen, daß eine geringere Menge NaOH Tropfen pro Flächeneinheit auf der von Schweiß benetzten Haut ausreichte, um eine stärkere Hyperämie auszulösen. Der Gegensatz zu den theoretischen Erwägungen über die Pufferungswirksamkeit des Schweißes erklärt sich möglicherweise durch eine stärkere Auflockerung und Quellung des Str. corneum, wodurch die starke Base n/2 NaOH massiv eindringen kann und relativ schnell das Gefäß-Nervensystem erreicht. Die zugleich auch für mechanische Irritationen erniedrigte Reizschwelle zeigt

sich bei der Prüfung des Dermographismus, die bei Probanden mit feuchter warmer Haut stark positiv und verlängert ausfällt. LEJHANEC (44) unterstreicht die Bedeutung der Alkaliresistenz-Probe nach BURCKHARDT im Verein mit der Prüfung des Dermographismus zur schnellen und verlässlichen Orientierung über die Barrierefunktion der Haut und ihre Reaktivität auf mechanische Reize.

Auch die Abreißbarkeit der feuchten Haut ist verändert. Während für die Entfernung der obersten Hornschichten wegen der schlechten Haftung verhältnismäßig viele Cellophan-Klebestreifen nötig sind, lösen sich die dem Str. lucidum näheren Schichten in zusammenhängenden Bahnen. Dadurch ist der Gesamtverbrauch der Cellophanstreifen hier meist niedriger als bei Probanden mit trockener Hornschicht. MÖLLER und RORSMAN (57) beobachteten bis zu acht Stunden nach dem Stripping-Test im allgemeinen ein Erythem, sechs bis vierundzwanzig Stunden nach dem Test eine Exsudation. In den eigenen Versuchen ergab die Nachkontrolle bei einem großen Teil der 211 Probanden regelmäßig höhere Zeiten. In einzelnen Fällen war ein Erythem noch über drei Wochen zu erkennen, ohne daß ursprünglich eine Alkaliresistenz-Verminderung oder eine vom Normalmaß erheblich abweichende Hornschichtdicke vorgelegen hätte.

5. Zusammenfassung

Mit der von SCHULTHEISS nach BURCKHARDT modifizierten Tropfenmethode zur Bestimmung der Alkaliresistenz wurde an einem Kollektiv von 211 hautgesunden Versuchspersonen der nach Topik, Alter und Geschlecht schwankende Bereich normaler Alkaliempfindlichkeit abgegrenzt. Derjenige Tropfen einer n/2 NaOH-Lösung, unter dessen Einwirkung es zu einer sichtbaren Reaktion kam, wurde als Reaktionstropfen "Rt 1-8" bezeichnet.

Der Indikatorfarbstoff Nitrazin-Gelb erwies sich in Verbindung mit der Cellophan-Abrißmethode zur Feststellung der individuellen Hornschichtdicke für die Beurteilung der normalen Barrierefunktion als gut geeignet.

Das Verhalten der Alkaliresistenz in Abhängigkeit vom Lebensalter konnte nur unter gleichzeitiger Berücksichtigung topischer Differenzen beurteilt werden: Bei Kindern und Jugendlichen nahm die Alkaliresistenz an allen Testorten gleichermaßen um 1 bis 2 Reaktionstropfen zu. Dagegen war bei den über 55jährigen an der Unterarm-, Ober- und Unterschenkelhaut eine Erniedrigung der Alkaliresistenz-Werte um 1 bis 1,5 Tropfen festzustellen, während Schulter- und Oberarmhaut in ihrer Alkaliresistenz den mittleren Altersgruppen entsprachen. - Vom Körperstamm zur Peripherie hin nahm die Alkaliresistenz in einem für jede Altersgruppe unterschiedlichen Maße zu: während die Alkaliresistenz zwischen der Schulter- und der Ober- bzw. Unterschenkelhaut bei den 1- bis 7- und allen über 65jährigen Probanden nur um etwa 2 Reaktionstropfen zunahm, war bei den übrigen Altersgruppen die Alkaliresistenz zwischen diesen Testorten um 4 und 5 Tropfen n/2 NaOH deutlich erhöht.

Eine statistische Signifikanz für das nach Geschlechtern getrennte Kollektivergebnis der Alkaliresistenz ließ sich nicht ermitteln. Geschlechtsgebundene Abweichungen der Alkaliresistenz-Ergebnisse beschränkten sich auf einen bestimmten, je nach Altersgruppe verschiedenen Testort. So imponierte an der Bauchhaut eine jenseits des 50. Lebensjahres zunehmende Differenz der Alkaliresistenz zwischen

Männern und Frauen. Die schnellere Dekompensation der Alkaliabwehr bei Männern drückte sich oftmals in der vom Behaarungsgrad abhängigen Kolliquationsnekrose aus, die auch an den unteren Extremitäten bei den männlichen Versuchspersonen beobachtet wurde. Mit dieser Reaktionsform sind qualitative Hornschichtveränderungen im Sinne eines erhöhten Quellungszustandes verbunden.

Eine Abhängigkeit der Alkaliresistenz von der individuellen Hornschichtdicke ließ sich nicht feststellen. Denn obgleich die Abrißzahlen Jugendlicher durchschnittlich um 30% höher lagen als die der Altershaut, fehlte eine gesetzmäßige Beziehung zwischen Hornschichtdicke und Alkaliresistenz. Nur bei einzelnen Personen, die einer besonders starken UV-Licht Bestrahlung ausgesetzt gewesen waren, entsprach die gute Alkaliabwehr der sonnengebräunten Haut ihrer hohen Hornschichtabrißzahl. Damit läßt sich die dieser Arbeit zugrunde liegende Hypothese nicht mehr aufrechterhalten, daß mit abnehmender Hornschichtdicke auch die Alkaliresistenz geringer wird.

Literaturverzeichnis

1. Bandmann, H.J. und D. Rohrbach:
Die epicutane Testreaktion und ihre Abhängigkeit von dem Ort der Läppchenprobe.
Arch. klin. exp. Derm. 220, (2) 155-165 (1964)

2. Blank, J.H.:
Further observations on factors which influence the water content of the stratum corneum.
J. Invest. Derm. 21, 259-269 (1953)

3. Borelli, S.:
Reihenuntersuchungen und Alkaliresistenzprobe zur Frage von Berufseignungsuntersuchungen.
Arch. klin. exp. Derm. 219, 648-653 (1963)

4. Braun-Falco, O.:
Beitrag zum histochemischen Nachweis von Esterasen in normaler und psoriatischer Haut.
Arch. klin. exp. Derm. 202, 153-162 (1956)

5. Braun-Falco, O.:
Über die Fähigkeit der menschlichen Haut zur Polysaccharidsynthese, ein Beitrag zur Histotopochemie der Phosphorylasen.
Arch. klin. exp. Derm. 202, 163-170 (1956)

6. Braun-Falco, O.:
Histochemische Morphologie der abnormalen Verhornung.
I. Proceedings of the XII. international congress of Dermatology. Sept. 1962, Washington DC 416-422

7. Braun-Falco, O.:
Die Histochemie der Barriere, in: de Structura et Functione Stratorum Epidermidis s. d. Barrierae.
Documenta II. Symposii Dermatologorum cum Participatione Internationali Brno 1964, Acta fac. med. univ. Brun. 16 49-64 (1965)

8. Braun-Falco, O.und W.Winter:
Untersuchungen über die Autolyse der Haut.
I. Morphologische Veränderungen.
Arch. klin. exp. Derm. 220, 344-361 (1964)

9. Braun-Falco, O. und G. Petry:
Zur Feinstruktur der Epidermis bei chronischem nummulärem Ekzem. II. Stratum spinosum.
Arch. klin. exp. Derm. 224, 63-80 (1966)

10. Brehm, G.:
Über den Durchtritt von Proteinen durch die unversehrte Haut und deren Nachweis im Hautwaschwasser.
Arch. klin. exp. Derm. 226, 130-135 (1966)

11. Burckhardt, W.:
Beiträge zur Ekzemfrage.
Arch. Der. Syph. (Berl.) 173, 155-167 und 262-266 (1935)

12. Burckhardt, W.:
Neuere Untersuchungen über die Alkaliempfindlichkeit der Haut.
Dermatologica (Basel) 94, 73-96 (1947)

13. Burckhardt, W.:
Übersichten der Arbeitsdermatosen. Methoden und Prophylaxe.
Hautarzt 12, 289-295 (1961)

14. Burckhardt, W.:
Praktische und theoretische Bedeutung der Alkalineutralisations- und Alkaliresistenzproben.
Arch. klin. exp. Derm. 219, 600-603 (1963)

15. Burckhardt, W. und Th.Dorta:
Der Einfluß äußerlich angewandter Medikamente auf das pH der Haut.
Dermatologica (Basel) 114, 249-252 (1957)

16. Burckhardt, W. und Th. Dorta:
Die Alkaliresistenz bei Ekzemen verschiedener Genese und bei Neurodermitis.
Dermatologica (Basel) 114, 252-257 (1957)

17. Burckhardt, W. und G. Locher:
Untersuchungen über vier verschiedene Faktoren, welche die Qualität der Hornschichtbarriere beeinflussen. In: de Structura et Functione Stratorum Epidermidis s. d. Barrierae. Documenta II. Symposii Dermatologorum cum Participatione Internationali Brno 1964, Acta fac. med. univ. Brun.16 547-556 (1965)

18. Carrié, C. und H. Neuhaus:
Über die Wirkung mit Schutzstoffen versehener Seifen.
Zschr. Haut- u. Geschlkrkh. 7, 41-46 (1949)

19. Carrié, C. und H. Neuhaus:
Die Beeinflussung des Fettgehaltes der Hautoberfläche durch Waschmittel.
Zschr. Haut- u. Geschlkrkh. 7, 333-336 (1949)

20. Carrié, C. und H. Neuhaus:
Lipoide der Hautoberfläche und Ekzemreaktion.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 192, 261-272 (1950)

21. Christophers, E. und O. Braun-Falco:
Epidermale Regeneration am Meerschweinchen nach Hornschichtabriß.
Arch. klin. exp. Derm. 231, 85-96 (1967)

22. Czernielewski,A.:
L'importance pratique du test de résistance de la peau à l'action des alcalis.
Symp. Derm. Prag 84-85 (1960)

23. Derix, M.:
Die Schwankungsbreite obligater Hautreaktionen bei Läppchenproben mit Natronlauge an Hautgesunden.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 186, 573-579 (1947)

24. Dünner, M.:
Der Einfluß des Hauttalges auf die Alkaliabwehr der Haut.
Dermatologica (Basel) 101, 17-28 (1950)

25. Eggenberger, M.:
Bestimmung der Pufferkapazität normaler und enttalgter Haut mittels potentiometrischer Titration.
Diss. Zürich 1963

26. Farquhar, M.G. and G.E. Palade:
Junctional complexes in various epithelia.
J. Cell Biol. 17, 375-412 (1963)

25. Gahlen, W.:
Experimentelles zur Alkaliwirkung.
Arch. Derm. Syph.(Berl.) 192, 65-76 (1950)

28. Gahlen, W.:
Zur Pathogenese des Berufsekzems.
Arch. klin. exp. Derm. 206, 23-33 (1957)

29. Gottron, H.A.:
Vorwort zu: Pathogenese des endogenen Ekzems (von G. Korting).
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1954

30. Halter, K.:
Zur Pathogenese des Ekzems.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 181, 592-719 (1940)

31. Hartung, J. und E. Schultheiß:
Alkaliresistenz, Alkalineutralisation und UV-Empfindlichkeit an Schulter,Unterarm und Oberschenkel.
Vortrag 34. Nordwestdeut. Derm.Tag.Hamburg, Juli 1953

32. Horstmann, E.:
Anatomie der Haut und ihrer Anhangsgebilde. In:
H.A. Gottron und W. Schönfeld: Dermatologie und Venerologie Bd. I, S. 94
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1959

33. Jacobi, O.:
Über die Reaktionsfähigkeit und das Neutralisationsvermögen der lebenden menschlichen Haut.
Derm. Wschr. 115, 733-741 (1942)

34. Jacobi, O.:
Zwei Faktoren, welche die Alkalineutralisations-Fähigkeit der Haut verändern können.
Arch. klin. exp. Derm. 219, 628-630 (1963)

35. Keining, E. und O. Braun-Falco:
Erkrankungen der Talgdrüsen.
In: Dermatologie und Venerologie. S. 541
J.F. Lehmanns Verlag, München 1960

36. Klauder, J.V. and B.A. Gross:
Actual causes of certain occupational dermatoses. III. A further study of special reference to effect of alkali of the skin, effect of soap and pH of skin, modern cutaneous detergents.
Arch. Derm. Syph.(Chicago) 63, 1-23 (1951)

37. Kleine-Natrop, H.E.:
Alkaliresistenz der Unterarmhaut.
Parfümerie und Kosmetik 42, 174-177 (1961)

38. Kleine-Natrop, H.E.:
Der Einfluß des Waschens auf die Benetzbarkeit der Haut.
Fette, Seifen, Anstrichmittel 62, 839-843 (1962)

39. Kleine-Natrop, H.E.:
Spreitfähigkeit und Unterschiede der grenzflächenaktiven Oberfläche der gesamten Haut.
Hautarzt 13, 459-464 (1962)

40. Kleine-Natrop, H.E.:
Topographie der Teststelle, Alkalineutralisationsprobe und Hauttyp.
Arch. klin. exp. Derm. 219, 631-632 (1963)

41. Kligman, A.M.:
The biology of the stratum corneum.
In: The Epidermis. S. 387 - 433 ed. by M. Montagna and W.C. Lobitz Jr.
Academic Press 1964, New York and London

42. Kropp, P.J.:
Examination of the epidermis by the strip method.
J. Invest. Derm. 29, 217-227 (1957)

43. Laube, F.:
Die Veränderungen des pH, der Alkaliresistenz, der Alkali- und Säureneutralisation nach verschiedenen Reinigungsbädern.
Dermatologica (Basel) 112, 453-468 (1956)

44. Lejhanec, G.:
Zur funktionellen Diagnostik in der Dermatologie.
Derm. Wschr. 151, 117-122 (1965)

45. Lobitz, W.C. and J.B. Holyoke:
The histochemical response of the epidermis to controlled injury: glycogen.
J. Invest. Derm. 22, 189-198 (1954)

46. Locher, G.:
Permeabilitätsprüfungen der Haut Ekzemkranker und Hautgesunder für den neuen Indikator Nitrazingelb (Geigy).
Dermatologica (Basel) 124, 159-182 (1962)

47. Lotmar, Ruth:
Untersuchungen über das pH der menschlichen Haut mit besonderer Berücksichtigung seines Verhaltens nach Thermalbädern.
Dermatologica (Basel) 118, 12-14 (1959)

48. Lotmar, Ruth:
Die potentiometrische Titration als neues Verfahren zur Bestimmung des Pufferungsvermögens der menschlichen Haut.
Arch. klin. exp. Derm. 219, 610-613 (1963)

49. Lotmar, Ruth:
Bestimmung der Pufferkapazität der menschlichen Haut mittels potentiometrischer Titration.
Arch. klin. exp. Derm. 218, 244-253 (1963)

50. Malten, K.E. and D. Sprint:
Injury to the skin by alkali and its regeneration.
Dermatologica (Basel) 112, 124-130 (1966)

51. Marchionini, A.:
Untersuchungen über die Wasserstoffionenkonzentration der Haut.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 158, 290-333 (1929)

52. Mayer, R.L.:
Toxicodermien I. In: J. Jadassohn: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. IV/2
188-190 Berlin, Springer Verlag 1933

53. Meier, E.:
Möglichkeiten und Grenzen der potentiometrischen Titration zur Bestimmung des Pufferungsvermögens der menschlichen Haut.
Diss. Zürich 1963

54. Memmesheimer, A.:
Die H-Ionen Konzentration der Hautoberfläche.
Klin. Wschr. 3 (Nr. 46), 2102 (1924)

55. Miescher, G.:
Die Schutzfunktion der Haut gegenüber Lichtstrahlen.
Strahlentherapie 39, 601-605 (1931)

56. Miescher, G.:
Die Haut als Organ der Abwehr.
Hautarzt 8, 88-93 (1957)

57. Möller, H. and H. Rorsman:
Vascular effects of epidermis stripping.
Acta derm.-venerol. (Stockh.) 40, 381-383 (1960)

58. Nékám, L. und ST. Rácz:
Abör alkalineutralizaciot befolyasolo tenyezök.
Börgyogyászati és Venerologiai Szemle 241-247 (1964)

59. Neuhaus, H.:
Fettgehalt und Alkalineutralisationsfähigkeit der Haut unter Verwendung alkalifreier Waschmittel.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 190, 57-66 (1949)

60. Ney-Romiti und A. Szakall:
Der Einfluß verschiedener Lipid-Lösungsmittel auf die Durchlässigkeit der Hornschicht für Wasser.
Arch. klin. exp. Derm. 218, 52-61 (1963)

61. Pinkus, H.:
Examinations of the epidermis by the strip method of removing horny layers. I. Observations of thickness of the horny layer, and on mitotic activity after stripping.
J. Invest. Derm. 16, 383-386 (1951)

62. Pinkus, H.:
Examination of the epidermis by the strip method. II. Biometric data on regeneration of human epidermis.
J. Invest. Derm. 19, 431-446 (1952)

63. Piper, H.C.:
Das Neutralisationsvermögen der Haut gegenüber Laugen und seine Beziehung zur CO_2-Abgabe.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 183, 591-647 (1943)

64. Rein, H.:
Über Elektrosmose überlebender Haut und ihre Anwendung in der Medizin.
Münch. med. Wschr. 71 (Nr.23), 766-767 (1924)

65. Rein, H.:
Die Elektophysiologie der Haut.
In: J. Jadassohn: Handbuch der Haut- u. Geschlechtskrkh. I/2 43-91 (1929)

66. Robert, P. und J. Jaddou:
Untersuchungen über den Einfluß der Schweißsekretion auf die Alkalineutralisation der Haut.
Dermatologica (Basel) 86, 72-78 (1942)

67. Rost, G.A.:
Versuch einer Einteilung der Hautkrankheiten auf kausalgenetischer Grundlage.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 138, 309-325 (1922)

68. Rothman, S. und F. Schaaf:
Chemie der Haut.
In: J. Jadassohn: Handbuch d. Haut- u. Geschlkrkh. I/2, S. 217 Springer Berlin 1920

69. Rothman, S. and M.B. Sullivan:
Aminoacids on the normal skin surface.
J. Invest. Derm. 13, 319-321 (1949)

70. Rupec. M.:
Über intercelluläre Verbindungen in normaler menschlicher Epidermis; Stratum spinosum und Stratum granulosum.
Arch. klin. exp. Derm. 224, 32-41 (1966)

71. Salfeld K.:
Zur Frage der Alkalineutralisation und Alkaliresistenz der Altershaut.
Arch. klin. exp. Derm. 219, 632-638 (1963)

72. Savary, J.:
Beiträge zur Frage der Alkalineutralisation und Alkaliresistenz der menschlichen Haut.
Diss. Zürich 1948

73. Schade, H. Und A. Marchionini:
Der Säuremantel der Haut (nach Gaskettenmessungen).
Klin. Wschr. 7 (Nr. 1), 12-14 (1928)

74. Schade, H. Und A. Marchionini:
Zur physiologischen Chemie der Hautoberfläche.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 154, 690-716 (1928)

75. Schmidt, W.:
Die praktische Bedeutung der regionären und zeitlichen Verschiedenheiten beim Ausfall der Hautfunktionsprüfungen.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 168, 483-494 (1933)

76. Schneider, W.:
Alkalineutralisation und Hauttyp.
Arch. klin. exp. Derm. 219, 620-626 (1963)

77. Schneider, W.:
Die Alkalineutralisation nach Burckhardt, zur Leistungsbreite einer Methode.
Dermatologica (Basel) 130, 358-372 (1965)

78. Schönherr, D.:
Veränderungen der normalen menschlichen Epidermis nach Extraktion und Alkalineutralisation wasserlöslicher pH-aktiver Stoffe.
Arch. klin. exp. Derm. 214, 157-175 (1961)

79. Schultheiß, E.:
Unterschiedliche Reaktionsweisen der menschlichen Haut.
Diss. Göttingen 1953

80. Schultheiß, E.:
Zur Alkaliresistenz des menschlichen Hautorgans.
Derm. Wschr. 131, 227-235 (1955)

81. Schultheiß, E.:
Alkaliresistenz- und Alkalineutralisationszeit.
Hautarzt 9, 131-135 (1958)

82. Schultheiß, E.:
Eigenuntersuchungen und Alkaliresistenzprobe.
Arch. klin. exp. Derm. 219, 638-648 (1963)

83. Schulze, W.:
Untersuchungen über die Alkaliempfindlichkeit, das Alkalineutralisationsvermögen und die CO_2-Abgabe der Haut.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 185, 93-161 (1943)

84. Sharlit, H. and M. Scheer:
The hydrogen-ion concentration of the surface of the healthy intact skin.
Arch. Derm. Syph. (Chicago) 7, 592-598 (1923)

85. Spier, H.W.:
Funktionelle Hautprüfungen bei allergischen Krankheiten. In: H.A. Gottron u. W. Schönfeld: Dermatologie u. Venerologie Bd. III/1, 392-422
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1959

86. Spier, H.W.:
Die Bedeutung der wasserlöslichen Inhaltsstoffe im Rahmen der Schutzfunktion des Str. corneum.
Symposium Dermatologorum Prag 1960, 42-50

87. Spier, H.W.und G. Pascher:
Quantitative Untersuchungen über die freien Aminosäuren der Hautoberfläche. Zur Frage ihrer Genese.
Klin. Wschr. 31, 997-1000 (1953)

88. Spier, H.W. und I. Sixt:
Untersuchungen über die Abhängigkeit des Ausfalls der Ekzem-Läppchenproben von der Hornschichtdicke.
Hautarzt 6, 152-159 (1955)

89. Spier, H.W. und H.U. Beiersdorf:
Zur quantitativen Bedeutung der Skleroproteine und der wasserlöslichen Inhaltsstoffe für Alkalineutralisations- und -Resistenzproben.
Arch. klin. exp. Derm. 219, 613-619 (1963)

90. Steigleder, G.K. und J.T. Mc Carthy:
Strukturanalytische Untersuchungen an gesunder und kranker Haut unter besonderer Berücksichtigung der Hornschicht.
Arch. klin. exp. Derm. 220, 8-18 (1964)

91. Stüpel, H. und A. Szakall:
Die Wirkung von Waschmitteln auf die Haut.
Dr. A. Hüthig Verlag, Heidelberg, S. 68 1957

92. Suter, H.:
Permeabilitätsprüfungen der Hornschicht mit Nitrazingelb zur Bestimmung der Arbeitsunfähigkeit bei Gewerbeekzemen.
Dermatologica (Basel) 127, 39-51 (1963)

93. Swanbeck, G.:
On the structural basis for the barrier function.
In: de Structura et Functione Stratorum Epidermidis s. d. Barrierae. Documenta II. Symposii Dermatologorum cum Participatione Internationali Brno 1964, Acta fac. med. univ. Brun. 16, 41-47 (1965)

94. Swanbeck, G. and N. Thyresson:
The role of the keratohyalin material in the keratinization process and its importance for the barrier function.
Acta derm.-venerol. (Stockh.) 45, 21-25 (1965)

95. Szakall, A.:
Ref. in: Hautphysiologische Forschung und Gesunderhaltung der Haut.
Fette u. Seifen 53, 399 (1951)

96. Szakall, A.:
Über die Eigenschaften, Herkunft und physiologische Funktion der die H-Ionen bestimmenden Wirkstoffe in der verhornten Epidermis.
Arch. klin. exp. Derm. 201, 331-360 (1955)

97. Szakall, A.:
Experimentelle Daten zur Klärung der Funktion der Wasserbarriere in der Epidermis des lebenden Menschen.
Berufsdermatosen 6, 171-192 (1958)

98. Szodoray, L. und K. Nagy-Vezekényi:
Entwicklung und Keratinisation ier menschlichen Epidermis mit besonderer Berücksichtigung der Barriere.
In: de Structura et Functione Stratorum Epidermidis s. d. Barrierae. Documenta II. Symposii Dermatologorum cum Participatione Internationali Brno. 1964,
Acta fac. med. univ. Brun. 16, 93-98 (1965)

99. Tronnier, H.:
Die Alkalineutralisationskurve der menschlichen Haut, ihre Verteilung und ihr Verlauf.
Arch. klin. exp. Derm. 219, 603-610 (1963)

100. Vermeer, D.J.H.:
Der Einfluß des Hautfettes auf die Neutralisation von Alkalien.
Dermatologica (Basel) 102, 31-32 (1951)

101. Vermeer, D.J.H.:
Bemerkungen zur Physiologie und zur praktischen Bedeutung der Alkalineutralisations- und Alkaliresistenzproben.
Arch. klin. exp. Derm. 219, 626-629 (1963)

102. Vermeer, D.J.H., J.C. de Jong and J.B. Lenstra:
The significance of aminoacids for the neutralization of the skin.
Dermatologica (Basel) 103, 17-18 (1951)

103. Vermeer, D.J.H. and J.B. Lenstra:
The neutralization of alkali by the skin.
Dermatologica (Basel) 108, 88-98 (1954)

104. Wacek, A.:
Weitere Untersuchungen aus dem Gebiet der Alkali- und Säureabwehr der Haut.
Dermatologica (Basel) 107, 369-417 (1953)

105. Wohnlich, H.:
Einfluß der Schweißsekretion auf die Alkalineutralisationskraft der Haut.
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 187, 377 (1949)

106. Wohnlich, H.:
Ein weiterer Beitrag zum Problem der Alkalineutralisationsfähigkeit der Haut.

107. Wolf, J.:
Das Oberflächenrelief der menschlichen Haut.
Zschr. mikr.-anat. Forsch. 47, 351-400 (1940)

108. Wolf, J.:
Neue Verwendungen der Adhäsions- (Mikrorelief-) Methode in der Hauthistologie.
Zschr. wiss. Mikr. 59, 246-251 (1944)

Lebenslauf

Als einziges Kind des Geschäftsführers Karl-Julius Titze und seiner Ehefrau Elisabeth geb. Oelmüller wurde ich am 3. Februar 1941 in Duisburg-Meiderich geboren.

Nach vierjährigem Volksschulbesuch kam ich 1951 auf das Max-Planck-Gymnasium in Duisburg, wo ich am 3. März 1960 das Abitur ablegte.

Als freiwillig vorzeitig Dienender leistete ich einen zwölfmonatigen Wehrdienst bei der Bundesluftwaffe ab, aus der ich im April 1961 als Fahnenjunker der Reserve ausschied.

Im Sommersemester 1961 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Philipps-Universität in Marburg. Dort bestand ich am 10. Oktober 1963 die ärztliche Vorprüfung mit der Gesamtnote "gut". In den folgenden drei klinischen Semestern studierte ich in Freiburg und an der Freien Universität Berlin. Im Sommersemester 1965 kehrte ich nach Marburg zurück. Hier legte ich am 27. Februar 1967 das medizinische Staatsexamen mit der Gesamtnote "gut" ab.

Als Medizinalassistent verbrachte ich 2 Monate in der Orthopädischen Universitätsklinik in Marburg, nach meinem Umzug nach Berlin insgesamt 7 1/2 Monate auf einer allgemeinen chirurgischen Abteilung und an einer Unfallambulanz, 8 Monate auf einer internen Station und einer Station für langfristig Kranke. Gegenwärtig bin ich bis zum Ende meiner Medizinalassistentenzeit auf einer gynäkologisch-geburtshilflichen Abteilung für insgesamt 6 1/2 Monate beschäftigt.

Mein Wohnsitz ist in Berlin-Wannsee, Conradstraße 15.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten

in Marburg:

Amon, Berendes, Bommer, Braun-Falco, Brück, Bücher, Buchholz, Dimroth, Dölle, Drawert, Gedigk, Hamm, Hensel, Hildebrandt, Hohorst, Jacob, Klingenberg, Knauff, Lang, Linneweh, Mahr, Marx, Mattes, du Mesnil de Rochemont, Niessing, Petry, Rohen, Rodeck, Schleyer, Schmid, Schmidt, Schürmann, Schwaiger, Seidel, Siegert, Staib, Straub, Streicher, Vogt, Walcher;

in Freiburg:

Bätzner, Eschler, Haas, Harwerth, Heidenreich, Heilmeyer, Hörder, Kern, Klöss, Krauß, Krautwald, Lorenz, Mey, Noltenius, Oehlert, Rehm, Schubothe, Steim, Stütz, Weyrich, Wimhöfer, Wöhler, Zollinger;

in Berlin:

Franke, Goerke, Hörmann, Hommerich, von Kreß, Lax, Loeschke, Pezold, Pfeffer, Schmidt, Vogelsang.